
COLL. REG. MED. LOND.
MDXVIII
O BIOC
TEXNH
BPAXYC H
ΔE
MAKPH

Wilson Fox.

DIE

MIKROORGANISMEN.

Mit besonderer Berücksichtigung der

Aetiologie der Infectionskrankheiten

BEARBEITET VON

DR. MED. C. FLÜGGE,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIEN. INSTITUTS ZU GÖTTINGEN.

Zweite völlig umgearbeitete **Auflage**

der „Fermente und Mikroparasiten“.

MIT 144 ABBILDUNGEN.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1886.

DEM ANDENKEN

JAKOB HENLE'S.

VORWORT.

Das vorliegende Buch bildete in seiner ersten Auflage eine Abtheilung des von v. Ziemssen und v. Pettenkofer herausgegebenen Handbuchs der Hygiene; mit Rücksicht auf die in Aussicht gestellten Beiträge anderer Autoren war die damalige Darstellung eine lückenhafte und unvollständige, welche durch die Abtheilungen „Volkskrankheiten“, „Luft“, „Boden“, desselben Handbuchs ergänzt werden sollte. Da aber das Erscheinen dieser ergänzenden Beiträge sich erheblich verzögert hat, und da ausserdem bei der starken Divergenz der Anschauungen auf dem Gebiete der Mikroorganismen kaum eine einheitliche Darstellung erzielt worden wäre, habe ich es vorgezogen, die zweite Auflage der Mikroorganismen gesondert herauszugeben, und eine eigene Bearbeitung der in der ersten Auflage fehlenden Capitel anzufügen.

Abgesehen von diesen neueren Zusätzen sind auch die in der früheren Auflage bereits enthaltenen Capitel einer völligen Umarbeitung und grösstentheils einer Neugestaltung unterzogen.

Zwei Gesichtspunkte haben mich bei der vorliegenden Bearbeitung wesentlich geleitet. Einmal hegte ich den Wunsch, eine praktisch brauchbare Systematik der Bakterien zu geben. Zu dem Zweck habe ich die Culturmerkmale der einzelnen Arten möglichst detaillirt geschildert und habe für jede der drei Hauptgruppen einen Schlüssel zur diagnostischen Unterscheidung und Auffindung der Bakterienarten zusammengestellt.

Damit soll keineswegs der Versuch zu einem wissenschaftlichen System der Bakterien gemacht sein, sondern die gegebene Charakteristik soll lediglich praktischen Zwecken dienen, soll die Uebersicht über die bekannt gewordenen Arten erleichtern, neue Arten als solche erkennen lassen u. s. w. Es soll auf diese Weise nur Material gesammelt werden, das sich später vielleicht benutzen lässt, um uns zu einem wissenschaftlich berechtigten Eintheilungsprincip zu führen.

Unsere Kenntnisse über die Mikroorganismen sind eben noch so geringfügig, dass wir solch „roher" Mittel zur gegenseitigen Verständigung vorläufig durchaus bedürfen. Die Versuche, die Bakterien nach anderen Principien und mit Berücksichtigung ihrer ontogenetischen und phylogenetischen Entwickelung zu classificiren, sind gewiss berechtigt, aber Angesichts der geringen Summe sicherer Einzelbeobachtungen verfrüht und jedenfalls für die praktischen Zwecke einstweilen völlig nutzlos.

Auch mit einer Artunterscheidung auf Grund der Sporenbildung können wir praktisch nichts anfangen, weil für die meisten Arten die Frage, ob, unter welchen Umständen, und wie sie fructificiren, sehr schwer zu entscheiden ist.

Durch vorzugsweise Beachtung der Wachsthumsmerkmale auf einem bestimmten Nährboden gelingt es dagegen, wie uns eine mehrjährige Erfahrung gelehrt hat, auch dem Anfänger relativ leicht, sich in dem Labyrinth der Bakterienarten zurecht zu finden; und es ist gewiss gerechtfertigt, wenn wir uns einstweilen diesem Ariadnefaden freudig anvertrauen, immer in dem Bewusstsein, dass die so gewonnene Orientirung eine provisorische ist, welche nur eine gründlichere Erkenntniss vorbereiten soll.

Für die hier versuchte diagnostische Uebersicht war es erforderlich, den einzelnen Bakterienarten so viel als möglich Namen zu geben. Diesen letzteren sind gleichfalls wesentlich Culturmerkmale zu Grunde gelegt; daher haben sie, wie die Eintheilung selbst, lediglich eine provisorische Bedeutung und sind nur dadurch gerechtfertigt, dass sie vorläufig die gegenseitige Verständigung erheblich erleichtern.

Sollten einige Autoren mit den Namen, welche hier für die von ihnen zuerst beschriebenen Bakterien gewählt sind, nicht einverstanden sein, so mögen sie in Hinblick auf die Nothwendigkeit einer Benennung, auf den provisorischen Charakter der Namen, sowie auf die jederzeit gegebene Möglichkeit einer Aenderung derselben, mein Vorgehen entschuldigen.

Einige im hiesigen hygienischen Institut gesammelte, häufiger vorkommende Arten von Saprophyten sind im Folgenden nur unvollständig, mit fast ausschliesslicher Betonung der zur Differenzirung verwerthbaren Charaktere beschrieben. Eine genauere Bearbeitung derselben ist für später in Aussicht genommen. Den Praktikanten des Instituts: Herren Dr. Oberdiek, Henrijean, Guarneri, Kreibohm u. A., insbesondere aber meinen Assistenten Dr. Deneke und Dr. Praussnitz bin ich für die Hülfe, welche sie mir bei diesen mühsamen Arbeiten geleistet haben, zu grossem Danke verpflichtet.

Der zweite Gesichtspunkt, welcher mich bei der Aenderung der früheren Auflage leitete, betrifft die Aetiologie der Infectionskrankheiten.

Ueber die Verbreitungsweise dieser Krankheiten haben wir bisher fast ausschliesslich durch Erfahrungen aus der ärztlichen Praxis und durch statistische Beobachtungen Aufschlüsse erhalten. Die Ausbeute der auf diesem Wege gewonnenen sicheren Resultate ist jedoch äusserst geringfügig gewesen und wo etwa eine Gesetzmässigkeit, wie z. B. die eigenthümliche örtliche und zeitliche Vertheilung der Typhus- und Choleraepidemieen erkannt ist, da sind wir bezüglich einer Erklärung und Deutung der Erscheinung nur auf eine Reihe von mehr oder weniger wahrscheinlichen Hypothesen angewiesen.

Die bakteriologische Forschung der letzten Jahre hat in dieser Beziehung eine totale Veränderung der Sachlage bewirkt. Durch die Entdeckung zahlreicher Krankheitserreger und durch die Auffindung der Methoden zu ihrer isolirten Cultur ist uns die Möglichkeit gewährt, die Lebensbedingungen der infectiösen Organismen, ihre Lebensäusserungen, ihr Verhalten in unserer Umgebung, ihre Transportfähigkeit und die Art ihres Eindringens in den Menschen auf experimentellem Wege kennen zu lernen und damit in einer ungleich schnelleren und zuverlässigeren Weise als auf empirisch - statistischem Wege über die Ursachen der eigenthümlichen Verbreitungsweise epidemischer Krankheiten Aufschluss zu erhalten.

Diese in ihrer Tragweite entschieden noch unterschätzten Errungenschaften der jüngsten wissenschaftlichen Forschung habe ich in der vorliegenden Darstellung möglichst ausgiebig verwerthet, indem ich die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten, insbesondere der Cholera, in consequenter Anlehnung an die experimentell festgestellten Eigenschaften der Krankheitserreger zu entwickeln versucht habe.

Wir können uns der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass wir auf diese Weise bezüglich einer Reihe von Infectionskrankheiten bereits jetzt zu einer weitgehenden Klärung unserer Anschauungen über die Verbreitungswege und über die prophylaktischen Maassnahmen gegen dieselben gelangen. Für manche Krankheiten steht ein volles Verständniss ihrer Verbreitungsweise noch aus; doch kommen wir für diese durch die Anlehnung an die Ergebnisse der bakteriologischen Forschung wenigstens zu einer Einsicht, welche Momente eventuell zur Erklärung der Eigenthümlichkeiten in der Ausbreitung der Epidemieen herangezogen werden können; und aufs deutlichste erkennen wir, dass es nicht statthaft ist, in einseitiger

Weise etwa nur den Boden oder nur das Wasser als hierfür einflussreichen Factor anzusehen. — In jedem Falle dürfen wir hoffen, dass eine fortgesetzte, zielbewusste, experimentelle Forschung uns am ehesten zur Erweiterung unserer Kenntnisse und zu einer rationellen Prophylaxis gegen die epidemischen Krankheiten führen wird.

Vielfache andere Berufspflichten haben mich gehindert, die Drucklegung des Buches so rasch zu Ende zu führen, wie ich es gewünscht hätte. Die Literatur von 1885 habe ich nicht vollständig berücksichtigen und von den im laufenden Jahre erschienenen Arbeiten nur die wichtigsten während des Drucks einfügen können. Der kürzlich von Baumgarten herausgegebene, mit ebenso viel Sorgfalt als Sachkenntniss geschriebene Jahresbericht über Mikroorganismen überhebt mich jedoch der Nothwendigkeit, in einem Nachtrag eine Uebersicht der neueren Arbeiten anzufügen.

Göttingen, den 24. August 1886.

C. Flügge.

INHALTSVERZEICHNISS.

DRITTER ABSCHNITT.

Biologie der Mikroorganismen. Lebensbedingungen der niederen Pilze.

VIERTER ABSCHNITT.

Lebensäusserungen der niederen Pilze.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Absterbebedingungen der niederen Pilze.

SECHSTER ABSCHNITT.

Vorkommen und Fundorte der Bakterien.

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten.

ACHTER ABSCHNITT.

Methoden zur Untersuchung der Bakterien.

FIGURENVERZEICHNISS.

LITERATUR.

Lehr- und Handbücher, Uebersichten etc.

Ehrenberg, Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen. Leipzig 1838.
Dujardin, Histoire naturelle des zoophytes. Paris 1841.
Henle, Pathologische Untersuchungen. 1840. Handbuch der rationellen Pathologie. 2. Band. 2. Abth. 1853.
Bonorden, Handbuch der allgemeinen Mykologie. 1851.
Bail, Die wichtigsten Sätze der neueren Mykologie. Jena 1861.
Hallier, Die pflanzlichen Parasiten. Leipzig 1866. Parasitologische Untersuchungen. Leipzig 1868. Phytopathologie, ib. 1868.
de Bary, Morphologie und Physiologie der Pilze etc. 2. Bd. 1. Abth. von Hofmeister's Handbuch der physiologischen Botanik. Leipzig 1866.
Eidam, Der gegenwärtige Standpunkt der Mykologie. 2. Aufl. Berlin 1872.
Sachs, Lehrbuch der Botanik. 4. Aufl. Leipzig 1874.
Pfeffer, Pflanzenphysiologie, ein Handbuch etc. 2 Bde. Leipzig 1881.
Leunis, Synopsis der Pflanzenkunde; 3. Abth., Kryptogamen, bearb. von Frank. Hannover 1877. 3. Aufl. 1883 (im Erscheinen begriffen).
Rabenhorst's Kryptogamenflora. 1. Bd. Pilze, von Winter. Leipzig 1881.
Robin, Histoires des végétaux parasites.
van Tieghem, Traité de botanique 1883.
Grove, A Synopsis of the bacteria and yeast fungi and allied species.
Magnin, Les bactéries. Paris 1878.
Referate von Richter und Birch-Hirschfeld in Schmidt's Jahrbüchern der ges. Medicin, namentlich Bd. 159, S. 169; 1875, Bd. 166, S. 169; Bd. 168, S. 57.
Lex, in Roth und Lex, Militärgesundheitspflege. I. S. 167 u. 480.
Ziegler, Lehrb. der patholog. Anatomie. 3. Aufl. Jena 1885.
Klebs, Beiträge zur Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872—1873. — Artikel „Ansteckende Krankheiten“ in Eulenburg's Realencyclopädie.
Duclaux, Ferments et Maladies. Paris 1882.
Perroncito, parassiti dell' uomo e degli animali utili: delle qiu comuni malatti da essi prodotte: profilasi e cura relativa. Milano 1882.
Rochas, Les schizophytes parasites de l'homme. Bâle Lyon, Génève 1884.
Fol, Les microbes. Génève 1885.
Woodhead and Hare, Pathological Mycology. 1. Section. Edinburgh 1885.
Cornil et Babès, Les Bactéries. Paris 1885.
Zopf, Die Spaltpilze. 3. Aufl. Breslau 1885.
de Bary, Vergleichende Morphologie u. Biologie der Pilze. Mycetozoen u. Bacterien. Leipzig 1884.

Fisch, Die systematische Stellung der Bakterien. Biolog. Centralbl. Bd. 5. 1885.
Tommasi-Crudeli, Instituzioni di Anatomia patologica. Torino 1884.
(S. auch unter „Krankheitserregung".)

Originalarbeiten allgemeineren Inhalts.

Cohn, Untersuch. über d. Entwickelungsgesch. d. microscop. Algen u. Pilze. Nov. Act. Leop. Vol. 24. 1853.
—, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Band 1875; II. Band 1877; III. Band 1879—1880.
de Bary u. Woronin, Beiträge z. Morphol. u. Physiologie der Pilze. Frankfurt a. M. 1864, 1866, 1870.
Hoffmann, Mykologische Berichte. Giessen 1870—1872.
Nägeli, Beiträge z. wissenschaftlichen Botanik. Heft II. (1860.)
—, Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten. München 1877.
—, Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882.
Reinke u. Berthold, Die Zersetzung der Kartoffel durch Pilze. Berlin 1879.
Cienkowski, Zur Morphologie der Bakterien. Petersburg 1876.
Zopf, Zur Morphologie der Spaltpflanzen. Leipzig 1882. — Zur Kenntniss der Phykomyceten I. Halle 1884.
—, Zur Morphologie u. Biologie der niederen Pilzthiere (Monadinen). Leipzig 1885.
—, Die Pilzthiere oder Schleimpilze. Breslau 1885.
Davaine, Recherches sur les Vibrioniens. Compt. rend. 1884. T. 59. p. 629.
Pasteur, Animalcules infusoires etc. Compt. rend. LII. 1861.
Joubert et Chamberland, La théorie des germes et ses applications à la médicine et chirurgie. Compt. rend 1878. Bd. 86. p. 1037—1043.
Klebs, Beiträge zur Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872.
Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen d. Coccobacteria septica. Berlin 1874.
Beal Lionel, Disease germs, their nature and origin. 1872.
Klein, Experimental Contribution to the Etiology of Infections Diseases with special reference to the Doctrine of Contagium vivum. Proceed. of the Roy. Soc. of London. Febr. 1878. Vol. 27.
Aufrecht, Pathologische Mittheilungen. I. Heft. Magdeburg 1881 bei Faber.
Baumgarten, Ueber pathogene pflanzliche Organismen II. Die pathogenen Schizomyceten. Berlin 1884.
Mittheilungen des kaiserlichen Gesundheitsamts. Bd. I. 1881. Bd. II. 1884.
Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. I. 1885.

Urzeugung und Panspermie.

(Vgl. unter „Gährung", S. 32).

Schulze, Gilbert's Annalen der Physik u. Chemie. 1836. Bd. 39. S. 487.
Ehrenberg, Abhdl. der Königl. Akad. d. Wissensch. zu Berlin. Jahrg. 1830, 1832, 1834—1835. Uebersicht der seit 1847 fortgesetzten Untersuchungen über das von der Atmosphäre unsichtbar getragene reiche organische Leben. Aus den Abhdl. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. z. Berlin 1871, C. Vogt.
Schwann, Gilbert's Annalen der Chemie u. Physik 1837. Bd. 41. S. 184.
Schröder u. v. Dusch, Annalen der Chemie u. Pharm. 1854. Bd. 89. S. 232—243; 1859. Bd. 109. S. 35—52; 1861. Bd. 117. S. 273—294.
F. Schulze, Ann. d. Phys. u. Chem. 1836. Bd. 39.
Pouchet, Hétérogénie ou traité de la génération spontanée. Paris 1859.

Pouchet et Houzeau, Compt. rend. de l'Acad. des sc. 1858. Bd. 47.
Pasteur, Compt. rend. de l'Acad. des sc. 1860. Bd. 50 u. 51.
Huizinga, Arch. f. d. ges. Physiologie 1873, 1874, 1875.
Bastian, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1876. S. 521.
—, Compt. rend. Bd. 83. No. 8.
—, On Fermentation and the appearence of Bacilli, Micrococci and Torulae in boiled fluids. London 1877.
Gscheidlen u. Putzeys, Pflüger's Arch. 1874. Bd. 9. S. 163—174.
Samuelson, Pflüger's Arch. Bd. 8. S. 277—288.
Burdon-Sanderson, Nature. Bd. 8. S. 478.
Nüesch, Die Nekrobiose in morphologischer Beziehung. Schafhausen 1875.
Arndt, Untersuchungen über die Entstehung von Coccen u. Bacterien in organischen Substanzen. Virch. Arch. 1880. Bd. 82. S. 119—146.
Taschenberg, Lehre von der Urzeugung sonst und jetzt. Halle 1883.
Béchamp, Les Microzymes dans leurs rapports avec l'hétéroginie etc. Paris 1883.
Wigand, Entstehung und Fermentwirkung der Bacterien. Marburg 1884.

Präexistenz von Keimen in lebenden Geweben.

van den Broek, Ann. f. Chemie u. Pharm. 1860. S. 115, 175.
Pasteur, Compt. rend. 56, S. 738, 1194. 1863. Bull. de l'acad. de méd. 1875. Études sur la bière 1876. p. 46.
Gayon, Recherches sur les altérations spontanées des oeufs. Paris 1875. p. 45. — Compt. Rend. 1873. Jan.
Lüders, Arch. f. mikr. Anat. 8, S. 317. 1867.
Samuel, Arch. f. exp. Pathol. 1873. Bd. 1.
Sternberg, Johns Hopkins Univ. stud. biol. Baltimore. Bd. 2.
Lewis, Quart. Journ. of Microsp. sc. 1879. Bd. 19.
Hensen, Ibid. S. 342.
Rindfleisch, Virch. Arch. 54, S. 397. 1872.
Chauveau, Compt. rend. 76, p. 1092. 1873.
Paschutin, Virch. Arch. 59, S. 490. 1874.
Kolaczek, Centralbl. f. Chirurgie. 1875. S. 197.
Tiegel, Virch. Arch. 60, S. 453. 1874.
Koukol-Yasnopolski, Pflüger's Arch. 12, S. 80. 1876.
Servel, Compt. rend. 79, p. 1270. 1874.
Burdon-Sanderson, Thirteenth report of the Medical office of the Priv. Counc. p. 63. Quarterly Journ. of Microscop. sc. 1871. The British Medical Journ. 1878. p. 119.
Nencki u. Giacosa, Journ. für pract. Chemie. N. F. Bd. 19 u. 20.
Roberts, Philosophic. Transactions 1874. p. 457.
Cazeneuve et Livon, Compt. rend. 45, p. 571. 1877.
Billroth, Arch. f. klin. Chir. 20, S. 432. 1877. — Coccobacteria septica, p. 59 ff.
Weissgerber u. Perls, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 6.
Lister, Journ. of Microsp. Sc. 1878. p. 179.
Chiene and Cossar Ewarts, Journ. of Anat. a. Phys. 1878. April. p. 448.
Rosenbach, Ueber einige fundamentale Fragen in der Lehre von den chirurgischen Infectionskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 13. S. 334. 1880. Daselbst ausführliches Referat der Meissner'schen Versuche.
Zahn, Virchow's Archiv. Bd. 95.
Leube, Zeitschr. f. klin. Med. 1881. Bd. 3.
Firket, Annal. de la soc. méd. chir. de Liège. 1879. Bd. 18.

Horsley and Mott, Journ. of. Physiolog. 1880. Bd. 3.
Hauser, Arch. f. ges. Physiol. Bd. 33.
v. Hoffmann, Untersuchungen über Spaltpilze im menschlichen Blute. Berlin 1884.
Marchand, Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg 1885. März.

Schimmelpilze; Allgemeines.

Leunis, Rabenhorst, de Bary p. 1.
Brefeld, Botan. Untersuchungen über Schimmelpilze. I—IV.
Siebenmann, Die Fadenpilze. Wiesbaden 1883.
van Tieghem, Sur le développement de quelques Ascomycètes (Aspergillus). Bull. soc. bot. de France. 1877.
—, Recherches sur les Mucorinées. Ann. sc. nat. 1873, 1875, 1878.
Zimmermann, Das Genus Mucor. Chemnitz 1871.
Brefeld, Landw. Jahrb. V. 1876 (Mucor racemosus).
Näheres s. Leunis und de Bary.

Pflanzenkrankheiten durch Schimmelpilze.

Tulasne, Mémoire sur les Ustilagin. compar. aux Urédin. Annal. des sc. natur. 3. sér. Bd. 7. 1847. Bd. 2. 1854. — Mém. sur l'Ergot. Ibid. Bd. 20.
de Bary, Untersuchungen über die Brandpilze 1853. Untersuchungen über Uredineen. Monatsber. d. Königl. Acad. d. Wiss. zu Berlin 1864—66.
—, Annal. de Landwirthschaft. 23. Jahrg. 1865.
—, Recherches sur le développement de quelques champignons parasites. Ann. des. sc. nat. 4 sér. II. 1865.
de Bary u. Woronin, Beiträge zur Morph. u. Phys. der Pilze. III. Franfurt 1870.
Kühn, Die Krankheiten der Culturgewächse. Berlin 1858.
Willkomm, Die mikroskopischen Feinde des Waldes. Dresden 1866.
Hoffmann, Botanische Untersuchungen, herausgeg. von Karsten 1866.
Fischer u. Waldheim, Jahrb. f. wiss. Botanik von Pringsheim. Bd. 7. 1869.
Rees, Die Rostpilzformen der deutschen Coniferen. Halle 1869.
Hartig, Wichtige Krankheiten der Waldbäume.
—, Untersuchungen aus dem forstbotan. Inst. zu München I—III.
—, Ueber die durch Pilze bedingten Pflanzenkrankheiten. Vorträge im ärztlichen Verein zu München 1881.
—, Die Zerstörung des Bauholzes durch Pilze. I. Berlin 1885.
Sorauer, Landwirthsch. Versuchsstationen. Bd. 25. 1880. — Botan. Zeitung 1882.
Wolff, Thiel's Landw. Jahresber. 1872.

Schimmelpilze als thierische Parasiten.

Bei Raupen:

Robin, Histoire naturelle des végétaux, qui croissent sur l'homme et les animaux vivans. Paris 1848, 1853.
de Bary, Zur Kenntniss insectentödtender Pilze. Botan. Zeit. 1867, 1869.
Bail, Ueber Pilzepizootien der forstverheerenden Raupen. Danzig 1869.

Bei Fliegen:

Göthe, Hefte zur Morphologie. I. 292.
Nees v. Esenbeck, Nov. Act. Acad. Caes. Leop. Car. Nat. Cur. Bd. 15. 1831.
Cohn, Empusa muscae u. die Krankheit der Stubenfliege. Breslau 1865.

Lebert, Abh. der naturforsch. Ges. in Zürich 1856.
Fresenius, Abh. d. Senckendorff'schen naturf. Ges. Bd. 2. S. 201.
Brefeld, Unters. über die Entwickl. der Empusa muscae and Emp. radicans. Halle 1871.
Peyritsch, Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wiss. in Wien. Bd. 64. 1871.

Bei höheren Thieren und beim Menschen:

Robin, l. c.
Friedreich, Virch. Archiv. Bd. 11.
Cohnheim, Ibid. Bd. 33.
Fürbringer, Ibid. Bd. 76.
Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr. 1867.
Wagner, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1868.
Zenker, Jahresb. der Ges. für Natur- u. Heilk. in Dresden 1861—62.
Grohe, Berl. klin. Woch. 1871.
Block, Ueber Pilzbildung in thierischen Geweben. Diss. Stettin 1871.
Leber, Aerztl. Intelligenzbl. 28. Jahrg. Nr. 7.
Bezold, In den Vorträgen im ärztlichen Verein zu München. 1881.
Kitt, Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin. Bd. 7.
Grawitz, Virchow's Archiv. Bd. 70. 1877; Bd. 81, 1880.
—, Berl. klin. Woch. 1881. Nr. 45 u. 46.
Krannhals, St. Petersb. med. Woch. 1881.
Siebenmann, Die Fadenpilze. Wiesbaden 1883. (S. dort die ältere Lit.)
Gaffky, Mittheilungen des Kais. Ges.-Amts. 1. Bd. S. 80.
Löffler, Ibid. S. 134.
Koch, Berl. klin. Woch. 1881. Nr. 52.
Leber, Berl. klin. Woch. 1882. Nr. 2.
Lichtheim, Berl. klin. Woch. 1882. Nr. 9 u. 10.
—, Ueber pathogene Mucorineen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 7. H. 2.
Schütz, Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege. Mitth. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. II.
—, Ueber den Pilz des Hühnergrinds. Ibid. Bd. II.
Hückel, Zur Kenntniss der Biologie von Mucor corymbifer. Beitr. zur path. Anat. u. Phys. von Ziegler u. Nauwerck. Heft 1. Jena 1884.
Kleinhans, Die parasitären Hautaffectionen. Erlangen 1864.
Pick, Unters. über die pflanzlichen Hautparasiten. Verhandl. d. zoolog. botan. Ges. in Wien. Bd. 15. 1865.
Peyritsch, Beitrag zur Kenntniss des Favus. Wien. medicin. Jahrb. Bd. 17. 1869.
Bizzozero, Ueber die Mikrophyten der normalen Oberhaut des Menschen. Virch. Arch. 98.
Babès, (Oïdium subtile cutis) Biolog. Centralbl. Bd. 2.
Friedreich, Virchow's Arch. Bd. 30. 1864.
Englisch, Centralbl. f. Chirurgie. Bd. 15. 1883. (Schimmelpilze an dem Praeputium von Diabetikern.)
Behrend, Herpes tonsurans u. Favus. Vierteljh. f. Dermatol. u. Syphilis. 1884.
Kundrat, Ueber Gastro-enteritis favosa. Wien. medic. Bl. Nr. 49.
Baumgarten, Die pathogenen Hyphomyceten. Deutsche Medicinal-Zeitung 1784. — Berl. klin. Woch. 1882.
Balzer, Contribution à l'étude de l'érythème tricophytique (Herpes circinnatus) Arch. de Phys. 1883. Bd. 1.
Roeckl, Ueber Pneumonomykosen. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. X. S. 122.

Actinomyces.

Bollinger, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877.
Ponfick, Die Actinomykose. Berlin 1881. (S. dort die ältere Literatur.)
Israël, Virchow's Arch. Bd. 74. — Bd. 78. — Bd. 95 u. 96. — Klinische Beiträge zur Kenntniss der Actinomykose des Menschen. Berlin 1885.
Johne, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. 1881.
Hink, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881, 1882.
Pflug, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882.
Gannet, Boston Med. and Surg. Journ. 1882.
Fleming, Actinomycosis. London 1883.
Treves, Lancet 1884. p. 107.
Firket, Rev. de Méd. Paris 1884.
Pusch, Arch. f. wiss. u. gr. Thierheilk. 1883.
Bang, Tidskrift far Veterinaerer 1883. Ref. in Fortschr. d. Medicin. II. Heft 6.
Zemann, Wien. med. Jahrb. 1883. S. 477.
Virchow, Virchow's Archiv. Bd. 95.
Mitteldorpf, Deutsche medic. Woch. 1884.
Karsten, Daselbst 1884.
Chiari, Prager med. Woch. 1884. Nr. 10.
Boström, Verh. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1885.
Magnussen, Beiträge zur Diagnostik u. Casuistik der Actinomykose. Dissertation. Kiel 1885.

Sprosspilze, Hefe.

(Gährung s. S. 32.)

Cagniard-Latour, Mémoire sur la fermentation vineuse. Ann. de chim. et de phys. 2. sér. T. 68. p. 206.
Schwann, Annal. d. Phys. u. Chemie 1837. Bd. 41. S. 184.
Kützing, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 11. S. 385.
Rees, Botan. Unters. üb. d. Alkoholgährungspilze. Leipzig 1870.
—, Ueber den Soorpilz. Sitz.-Ber. der phys. med. Ges. zu Erlangen. Juli 1877 u. Januar 1878.
Bonorden, Abh. der naturf. Ges. zu Halle 1864.
Cienkowski, Die Pilze der Kahmhaut. Mélang. biolog. Acad. imp. de St. Petersbourg. T. 8.
Grawitz, Virchow's Arch. Bd. 70. 1877 u. Bd. 73. 1878.
Pasteur, Mémoire sur la fermentation alcoolique. Ann. Chim. Phys. T. 58.
—, Etudes sur la bière. Paris 1876.
Schützenberger, Unters. über die Bierhefe. Ber. d. chem. Ges. 27. S. 192. Compt. rend. 1879. p. 383.
Fitz, Ber. d. chem. Ges. Bd. 6. 1873.
Brefeld, Mucor racemosus und Hefe. Flora 1873.
—, Thiel's Landw. Jahrb. 1875, 1878.
—, Botanische Unters. über Hefepilze. Leipzig 1883.
Fischer, Die systematische Stellung der Hefepilze, Biolog. Centralbl. Bd. 4. 1884.
Hansen, Meddedelser fra Carlsberg-Laboratoriet. Bd. I ff.
—, Botan. Centralbl. Bd. 17.
—, Neue Untersuchungen über Alkoholgährungspilze. Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch. 1884. Bd. II. — Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen 1884.
Bohn, Artikel „Soor" in Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankheiten. Tübingen 1880.
Kehrer, Ueber den Soorpilz. Heidelberg 1883. (S. dort die ältere Literatur.)

Martin, Soor beim Truthahn. Jahrb. d. K. Thierarzneisch. zu München. 1882–83.
Plaut, Beitrag zur systematischen Stellung des Soorpilzes. Leipzig 1885.
Pfeiffer, Ueber Sprosspilze in der Kälberlymphe. Weimar 1885.

Spaltpilze, Wundinfectionskrankheiten, Allgemeines.

Koch, Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878. — Mittheil. d. Kais. Ges.-Amts. Bd. I.
Wolff, Virchow's Arch. Bd. 81. Bd. 92.
Perret, De la septicémie. Paris 1880.
Semmer, Virchow's Archiv. Bd. 83.
Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre. 1. Aufl. 1866. S. 204.
v. Recklinghausen, Verh. der Würzb. phys.-med. Ges. 1871.
Birch-Hirschfeld, Untersuchungen über Pyämie. Leipzig 1873.
Klebs, Beitr. zur pathol. Anat. der Schusswunden. Leipzig 1872.
—, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Leipzig. Bd. I. 1873, III. 1875, IV. 1875, V. 1876, X. 1879.
—, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin. Bd. 6. 1868.
Birch-Hirschfeld, Referate in Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 166. S. 169 über die ges. einschlägige Literatur aus den Jahren 1872—1874.
Virchow, Embolie u. Infection. Gesamm. Abhdl. 1857. S. 656.
Waldeyer, Zur pathol. Anatomie der Wundinfectionskrankheiten. Virchow's Arch. Bd. 40. 1867.
—, Mikrokokkencolonien in den parenchymatischen Organen. Vortrag i. d. med. Ges. zu Breslau. 4. Aug. 1871.
Stich, Charité-Annal. 1852.
Weber, Deutsche Klinik. 1864, 65.
Billroth, Arch. f. klin. Chir. Bd. 6. 265.
Billroth u. Ehrlich, Ibid. Bd. 20. 1876.
Billroth, Coccobacteria sept. Berlin 1874.
Fischer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868.
Tiegel, Ueber d. fiebererregenden Eigenschaften des Microsporon septicum. Bern 1871. Diss.
—, Virchow's Archiv. Bd. 60. 1874.
Zahn, Zur Lehre von den Entzündungen etc. Heidelberg 1872.
Heiberg, Die puerperalen u. pyämischen Processe. Leipzig 1873.
Orth, Virchow's Arch. Bd. 59. 1874.
—, Arch. d. Heilk. Leipzig. Bd. 13. 1872.
—, Virchow's Arch. Bd. 58. 1873.
—, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. Bd. 3. 1877.
—, Berliner klin. Wochenschr. Bd. 9. 1872.
Coze et Feltz, Recherches expérimentales. Strassburg 1866.
Lacassagne, De la putridité morbide et de la septicémie. Paris 1872.
Davaine, Bouley, Béhier, Vulpian, Colin, Hayem, Bull. de l'Acad. de méd. 1872–1873. — Ibid. 1862. 1879. 1881.
—, Compt. rend. Soc. de biol. Paris 1874.
Nassiloff, Virchow's Arch. Bd. 50.
Eberth, Zur Kenntniss der bakterischen Mykosen. Leipzig 1872. — Med. Centralblatt. 11. S. 8, 32. 1873.
—, Virchow's Arch. Bd. 57. 1873.
—, Ibid. Bd. 77. 1879.
—, Ibid. Bd. 80. 1880.

Leber, Med. Ctrlbl. Bd. 11. 1873.
Heiberg, Med. Ctrbl. Bd. 12. 1874.
Clementi, Med. Ctrlbl. 1873. 45.
Hueter, Allgem. Chirurgie. Leipzig 1873.
—, Deutsche Zeitschr. f. Chirg. 1872.
Huber, Deutsches Archiv f. klin. Med. Leipzig. Bd. 25.
Landau, Arch. f. klin. Chir. Berlin. 27. 1874.
—, Verhdl. d. deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. Bd. 2. 1878.
Schüller, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Leipzig. Bd. 6. 1875.
Nepveu, Ueber die Bedeutung der niederen Organismen bei chirurgischen Affectionen. Gaz. de Paris 1875.
Feltz, Compt. rend. Acad. d. sc. Paris. Bd. 76. 1873. — Ibid. Bd. 79. 1874.
Letzerich, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Leipzig. Bd. 7. 1877.
—, Virchow's Arch. Bd. 68. 1876.
Chauveau, Compt. rend. Acad. d. sc. Paris. Bd. 76. 1873. — Ibid. Bd. 92. 1881.
—, Gaz. hebd. de méd. Paris. Bd. 12. 1875.
—, Gaz. d. hôp. Paris 1881.
Colin, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. II. 1873. — Ibid. Bd. 4. 1875. — Ibid. Bd. 7. 1878. — Ibid. Bd. 8. 1879. — Ibid. Bd. 10. 1881.
Bert, Compt. rend. Soc. de biol. Paris. Bd. 2. 1875. — Ibid. Bd. 5. 1878. — Ibid. Bd. 2. 1880.
Balfour, Edinburgh Med. Journ. Bd. 23. 1877.
Pasteur, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. 9. 1880.
—, Compt. rend. Acad. d. sc. Paris. Bd. 85. 1877. — Ibid. Bd. 87. 1878.
Pucky, Virchow's Arch. Bd. 69.
Beck, Rep. Med. Off. Local. Gov. Board 1879.
Israël, Virchow's Arch. Bd. 74. 1878.
—, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 15. 1878.
Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1878
—, Zeitschr. f. klin. Med. 1880.
Drysdale, Pyrexia. London 1880.
Tillmanns, Verhdl. d. deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. Bd. 7. 1878.
Toussaint, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. Bd. 91. 1880.
Tyndall, Essays on the Floating Matter of the Air in relation to Putrefaction and Infection. London 1881.
Zweifel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Strassburg. Bd. 6. 1882.
Mikulicz, Arch. f. klin. Chir. Berlin. Bd. 22. 1878.
Lister, Lancet. Bd. 2. 1867.
—, Med. Times and Gazette. Bd. 2. 1877.
—, Quart. Journ. Micr. Sc. London. Bd. 13. 1873. — Ibid. Bd. 18. 1878. — Ibid. Bd. 21. 1881.
Klein, Rep. Med. Off. Local. Gov. Board (1881) London 1882.
Braidwood and Vacher, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1882.
Oertel, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. 1881.
Ogston, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1881.
—, Journ. of anat. and phys. Bd. 17. 1882.
Raynaud, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. 10. 1881.
Rószahegyi, Practitioner. London. Bd. 38. 1882.
Rosenberger, Verhdl. der phys. med. Ges. zu Würzburg. 1882.
Sternberg, Am. Journ. Med.-Sc. Philad. Bd. 84. 1882.
—, Johns Hopkins Univ. stud. biol. lab. Baltimore. Bd. 2. 1882.
Naunyn, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 20. 1883.

Ewart, Proc. Roy. Soc. London. Bd. 32. 1881.
Gussenbauer, Sephthämie, Pyohämie u. Pyosephthämie. Deutsche Chirurgie von Lücke u. Billroth. Stuttgart 1882.
Dowdeswell, Proc. Roy. Soc. London. Bd. 34. 1883.
—, Quart. Journ. Micr. Sc. London. Bd. 18. 1878.
Cornil et Babès, Arch. de physiol. norm. et path. Bd. 2. 1883.
Babès, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. Bd. 97. 1883.
Arloing, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. Bd. 98. 1884.
Cheyne, Trans. Path. Soc. London. Bd. 30. 1879. — Ibid. Bd. 35. 1884.
Sutton, Trans. Path. Soc. London. Bd. 34. 1883.
Strange, Brit. Med. Journ. Bd. 2. 1883.
Stevens, Glasgow Med. Journ. Bd. 22. 1884.
Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.
Passet, Fortschritte d. Medicin. Bd. 3. 1885.
Arloing, Recherches sur les septicémies. Lyon 1884.

Eitrige Zellgewebsentzündung.

Pasteur, Ueber den Furunkelcoccus. Bull. de l'Acad. de méd. Sér. 2. Bd. 9. 1880.
Löwenberg, Le furoncle de l'oreille. Paris 1881.
Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884.
Passet, Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen. Fortschritte d. Med. 1885. Nr. 2.
Garré, Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. Fortschritte d. Med. 1885. 165.
Duclaux (Bouton d'Alep et de Biskra) Bull. de l'Acad. de médecine. 1884. 10. Juni.

Osteomyelitis.

Collmann, Bakterien im Organismus eines an einer Verletzung am Oberschenkel verstorbenen Mädchens. Göttingen 1873.
Eberth, Virchow's Arch. Bd. 65. 1875.
Friedmann, Fall von primärer infectiöser Osteomyelitis. Berl. klin. Wochenschr. XII. 4. 5. 6. 1876.
Schüller, Zur Kenntniss der Mikrokokken bei acuter infectiöser Osteomyelitis. Mikrokokkenherde im Gelenkknorpel. Centralbl. f. Chirurgie 1881. Nr. 12.
Becker, Vorl. Mitth. über den die acute infectiöse Osteomyelitis erzeugenden Mikroorganismus. D. med. Wochenschr. Nov. 1883.
Krause, Ueber einen bei der acuten infectiösen Osteomyelitis vorkommenden Mikrokokkus. Fortschr. d. Med. Bd. 2. 1884.
Rosenbach, Vorl. Mitth. über die die acute Osteomyelitis beim Menschen erzeugenden Mikroorganismen. Centralbl. f. Chirurgie. 1884. Nr. 5.
—, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. X.
Peyroud, Compt. rend. 1884. October.
Rodet, Étude expérimentale sur l'osteomyélite infectieuse. Compt. rend. Bd. 99. p. 569.

Erysipel.

Recklinghausen u. Lankowski, Ueber Erysipelas. Virchow's Arch. Bd. 60. 1874.
Lukomsky, Virchow's Archiv. Bd. 60. 1874.

Hüter, Med. Centralbl. Nr. 34. 1868.
Orth, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 1. 1873.
Raynaud, Union méd. Paris 1873.
Trosier, Bull. Soc. anat. de Paris. 1875.
Baader, Zur Aetiologie des Erysipels. Schweiz. naturf. Gesellsch. Basel 1875.
Klebs, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 4. 1875.
Ehrlich, Langenbeck's Archiv. Bd. 20.
Tillmanns, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chirurgie. 1878.
—, Experimentelle u. anatomische Unters. etc. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 23. 1879.
Wolff, Virchow's Arch. Bd. 81.
Dupeyrat, Recherches cliniques et experimentales sur la pathogénie de l'érysipèle. Paris 1881.
Fehleisen, Die Aetiologie des Erysipels. Berlin 1883.
—, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 16. 1882.
—, Ueber den Erysipelaspilz. Würzburger phys. med. Ges. August 1881.
Janicke u. Neisser, Exitus lethalis nach Erysipelas. Centralbl. f. Chir. 1884. Nr. 25.
Rheiner, Beitr. z. path. Anat. des Erysipels bei Gelegenheit der Typhusepid. in Zürich 1884. Virchow's Arch. Bd. 100. Heft 2.

Embolieen und Metastasen.

Burkart, Ein Fall von Pilzembolie. Berl. klin. Wochenschr. XI. 1874.
Martini, Deutsche Ges. f. Chirurgie. 19. April 1873.
Orth, Mitth. ü. d. Mikrokokkenembolieen in den Capillaren. Sitzung der Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde. Bonn, März 1879.
Perls u. Weissgerber, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 6.
Recklinghausen u. Lankowsky, Verhandl. der physik. med. Ges. Würzburg Bd. II. 1871.
Wassilieff, Beitr. zur Frage über die Bedingungen zur Entwicklung von Mikrokokken in den Blutgefässen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 52. 1881.
Parenski, Ueber embolische Darmgeschwüre. Med. Jahrbücher. III. Heft. 1876.
Ribbert, Eine mikroparasitäre Invasion der ganzen Gehirnrinde. Virchow's Arch. Bd. 80.
Letzerich, Encephalitis bacteritica. Virchow's Arch. Bd. 65.
Foa, Mycose d. Pancreas. Giorn. internat. della scient. medica. III. 1841.
Letzerich, Ueber Mycosis oesophagi. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 7. 1877.
Litten, Einige Fälle von mycotischer Nierenerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. 6.
Krause, Ueber die acute katarrhal. Gelenksentzündung bei kleinen Kindern und den dabei vorkommenden Kettenkokkus. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 43.
Heubner u. Bahrdt, Zur Kenntniss der Gelenkeiterungen bei Scharlach. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 44.
Fleischhauer, Acuter Gelenkrheumatismus m. miliaren Abscessen. Virchow's Arch. Bd. 62. 1875.

Puerperalfieber.

Mayrhofer, Vibrionen als Krankheitsursache des Puerperalfiebers. Monatsschr. f. Geburtsk. u. Frauenkrankheiten. Bd. 25. 1865.
Waldeyer, Ueber Vorkommen von Bakterien bei der diphtheritischen Form des Puerperalfiebers. Arch. f. Gynäkologie. 1872. III.
Heiberg, Die puerperalen und pyämischen Processe. Leipzig 1873.
—, Om pyaemia og puerperalfieber. Norsk. Magaz. for Lägevelskt. Bd. 11.
Orth, Virchow's Arch. Bd. 58. 1873.

Laffter, Gehirnerweichungsherde durch Mikrokokkenembolieen bei puerperaler Pyämie. Bresl. ärztl. Ztg. 1879.
Karewski, Exper. Unters. über die Einwirkuug puerperaler Secrete auf den thierischen Orgauismus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. 7. 1881.
Doleris, La fièvre puerpérale et les organismes infect. Paris 1880.
Pasteur, Bull. de l'Acad. de méd. 1880. Bd. 9.
Aufrecht, Die exper. Erzeugung der Endometritis diphtherica puerperalis. Naturforsch. Versamml. 1884.

Endocarditis.

Maier, Virchow's Arch. Bd. 62.
Eberth, Virchow's Arch. Bd. 57. 62. 65.
Koester, Virchow's Arch. Bd. 72.
Birch-Hirschfeld u. Gerber, Archiv d. Heilkunde. 1876.
Litten, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 2.
Weigert, Virchow's Arch. Bd. 84.
O. Rosenbach, Ueber artificielle Herzklappenfehler. Archiv für exper. Pathol. Bd. 9. 1878.
Heiberg-Hjalmar, Virchow's Arch. Bd. 56.
Wedel. Berl. klin. Wochenschr. 1877.
Klebs, Archiv f. exper. Pathol. Bd. 9.
Hamburg, Ueber acute Endocarditis. Berlin. Inaug.-Diss. 1880.
Leyden, Zeitschr. f. klin. Medicin. 1881.
Bramwell, Diseases of the Heart. Edinburgh 1884.
Oberbeck, Casuistische Beiträge zur Lehre von der Endocarditis ulcerosa. Inaug.-Diss. Göttingen 1881.
Kundrat, Sitz.-Ber. d. Kais. Acad. d. Wissensch. zu Wien 1883.
Wysokowitsch, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. Nr. 33.

Malignes Oedem und Tetanus.

Davaine, Bull. de l'Acad. de méd. 1862. Sept.
Pasteur, Ueber d. Vibr. septique. Bull. de l'Acad. de méd. 1877. 1881.
Koch, Mitth. aus dem Ges.-Amt. I. S. 54.
Gaffky, Ibid. S. 88.
Brieger u. Ehrlich, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1882.
Lebedeff, Versuche über Desinfection bei malignen Oedembacillen. Arch. de phys. norm. et path. 1882. 6.
Trifaud, De la gangrène gazeuse foudroyante. Rev. de chir. III.
Chauveau et Arloing, Bull. de l'Acad. de méd. 1884. 6. Mai — 19. August.
Lustig, Zur Kenntniss bakteriämischer Erkrankungen bei Pferden (Malignes Oedem). Jahresber. d. K. Thierarzneischule zu Hannover 1883—84.
Kitt, Unters. über malignes Oedem und Rauschbrand bei Hausthieren. Jahresber. der K. Thierarzneischule in München. 1883—84.
Hesse, W. u. R., Ueber Züchtung der Bacillen des malignen Oedems. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1885.
Carle & Rattone, Studio sperimentale sull' etiologia del tetano. Giorn. della R. Acad. di Medicina di Torino. März 1884.
Nicolaier, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 52.
Vogel, Drei Fälle von infectiösem Tetanus. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 31.

Putride Intoxication, Ptomaïne.

Hemmer, Exper. Studien über d. Wirkung faulender Stoffe. München 1866.
Schweninger, Ueber d. Wirkung faulender org. Substanzen etc. München 1866.
v. Raison, Zur Kenntniss der putriden Intoxication etc. Diss. Dorpat 1866.
Frese, Weidenbaum, Schmitz, Peterssen, Schmidt, v. Brehm, Dissertationen über d. putride Gift etc. Dorpat 1866—1872.
Bergmann, Das putride Gift etc. Bd. I. Dorpat 1866.
—, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. I. 1872.
Bergmann u. Schmiedeberg, Med. Centralbl. 1868. S. 397.
Zülzer u. Sonnenschein, Berl. klin. Wochenschr. 1869.
Panum, Virchow's Arch. Bd. 60. 1874.
Frisch, Exper. Studien üb. d. Verbreitung d. Fäulnissorganismen etc. Erlangen 1874.
Ravitsch, Zur Lehre von der putriden Infection etc. Berlin 1872.
Hiller, Centralbl. f. Chirurgie. 1876.
—, Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879.
Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine etc. Bern 1876. — Journ. f. pract. Chem. Bd. 26. 1882.
Clementi u. Thin, Unters. üb. d. putride Infection. Wien. med. Jahrb. 1873. S. 292.
Kehrer, Archiv f. exper. Pathol. Bd. I. 1874.
Blumberg, Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der putriden Intoxication. Virch. Arch. Bd. 100. S. 377.
Selmi, Chemische Ber. Bd. 6. 7. 12. — Sulle ptomaïne ad alcaloide cadaverici. Bologna 1878.
Bouchard, Compt. rend. de Biol. 1882. August.
Gautier, C. R. de l'Acad. d. sc. Bd. 94. 2.
—, Journ. de l'anat. et de la phys. Bd. 17.
Gautier et Etard, C. R. de l'Acad. d. sc. Bd. 94.
Brouardel et Boutmy, C. R. de l'Acad. d. sc. Bd. 92. p. 1056.
—, Annal. d'hyg. publ. 3. sér. Bd. I.
Tanret, Ibid. 92. Bd. p. 1163.
Schiffer, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abtheil. 1882.
Bocci, Ctrlbl. f. d. med. Wiss. 1882.
Groebner, Beiträge z. Kenntniss der Ptomaïne. Dorpat 1882.
Guareschi et Mosso, Arch. ital. de Biolog. 1883.
Salkowski, E. u. A., Ber. d. chem. Ges. Bd. 16.
Salomonson, Nordisk. Arch. Bd. 13.
Maas, Ueber Fäulnissalkaloide des gekochten Fleisches und des Fischfleisches. Fortschr. d. Med. II. 729.
Vandevelde, Les ptomaïnes. Arch. de Biol. par van Beneden. Gent 1884.
Willgerodt, Ueber Ptomaïne. Freiburg 1884.
Husemann, Arch. d. Pharmac. 1880. 1882. 1883.
König, Massenerkrankung von Menschen nach dem Genuss von Fleisch einer an putrider Metritis verendeten Kuh. (Putride Intoxication.) Ber. üb. d. Veterinärwesen im Königreich Sachsen. 1881.
Bergmann u. Angerer, Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septicämie. Würzburger Jubil. Festschr. 1882.
Schmiedeberg u. Harnack, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 16.
Brieger, Zur Kenntniss der Fäulnissalcaloide. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 7. 1883. — Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1884. Bd. 17.
—, Ueber Spaltungsproducte der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1884. Bd. 8. Heft 4. — Bd. 9. Heft 1.

Brieger, Ueber giftige Producte der Fäulnissbakterien. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 14.
—, Ueber Ptomaïne. Berlin 1885.
—, Weitere Untersuchungen über Ptomaïne. Berlin 1885.
Becklisch, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18. 1885.
Cappola, Arch. ital. de biolog. Bd. 4.
Foa & Pellacani, Arch. ital. de Biolog. Bd. 4.
Offinger, Die Ptomaïne. Wiesbaden 1885.
Otto, Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. Braunschweig 1884.

Diphtherie.

Oertel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 8. 1871.
—, v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathologie u. Therapie. Bd. II.
—, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881.
Hueter u. Tommasi, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868.
Trendelenburg, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 10.
Nassiloff, Virch. Arch. Bd. 50.
Zahn, Beiträge zur Pathol. u. Histol. der Diphtherie. Leipzig 1878.
Cornil, Arch. de physiol. 1881.
Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 4. 1875.
Letzerich, Virchow's Arch. Bd. 52. 55. 61. 68.
—, Mikrochemische Erscheinungen des Diphtheritispilzes. Berl. klin. Wochenschrift XI. 1874.
Eberth, Der diphtheritische Process. Med. Ctrlbl. XI. Nr. 8. 1873.
Everett, Med. and Surg. Reporter. Philadelphia 1881.
Wood aud Formad, Nat. board of health Bull. Wash. 1882.
Talamon, Bull. de la soc. anat. de Paris. Bd. 56. 1881.
Salisbury, Gaillard's Med. Journ. New-York 1882.
Friedberger, Ueber Croup u. Diphtheritis beim Hausgeflügel. Deutsche Zeitschr. für Thiermed. u. vergl. Pathol. 1879.
Nicati, Compt. rend. 1879. Bd. 88.
Neumayer, Neue Thesen zur Diphtheritisfrage. Freising 1880.
Fürbringer, Virch. Arch. Bd. 91. 1883.
Heubner, Die experimentelle Diphtherie. Leipzig 1883.
Gerhardt u. Klebs, Verhandl. d. Congresses f. inn. Med. Wiesbaden 1883.
Loeffler, Mittheil. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. II.
Francotte, La Diphtérie. Liège 1883.
Emmerich, Ueber die Ursachen der Diphtherie des Menschen und der Tauben. Deutsche med. Woch. 1884. S. 614.
—, Compt. Rendus et Mémoires du V. Congrès internat. d'Hygiène. la Haye 1884. p. 247.
Rivolta, Die Diphtherie der Hühner im Vergleich zu der des Menschen. Giornale de Anat. Fisiol. e Patol. delli anim. 1884.

Gonorrhoe, Ophthalmoblennorrhoe und Syphilis.

Blennorrhoe:

Neisser, Centrlbl. f. d. medicin. Wiss. 1879. Nr. 28.
Bokai, Ueber das Contagium der acuten Blennorrhoe. Allgem. med. Centralzeitung. 1880. Nr. 74.
Bokai and Finkelstein, Prager med. chir. Presse. 1880.

Bücker, Ueber Polyarthritis gonorrhoica. Diss. Berlin 1880.
Aufrecht, Pathologische Mittheilungen. 1881.
Weiss, Le microbe du pus blennorrhagique. Thèse de Nancy 1880. Ann. de Dermatol. Heft I. 1881.
Haab, Corresp. f. Schweizer Aerzte. 1881.
—, Der Mikrokokkus der Blennorrhoea neonator. Wiesbaden 1881.
Hirschberg u. Krause, Zur Pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten. Centralblatt f. pract. Augenheilk. 1881.
Krause, Die Mikrokokken der Blenorrhoea neonator. Ibid. 1882.
Leistikow, Ueber Bakterien bei den venerischen Krankheiten. Charité-Annalen. 7. Jahrg. S. 750. 1882.
Eklund, Sur les microbes de la blennorrhagie. Haarlem 1882. — Ref. in Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 197. S. 139.
Bockhart, Beitrag z. Aetiologie und Pathol. des Harnröhrentrippers. Viertelj. f. Dermatol. und Syph. 1883. Sitzungsbericht d. phys. med. Ges. zu Würzburg. Sept. 1882.
Martin, Rech. sur les inflamm. métast. à la suite de la gonorrhée. Genève 1882.
Arning, Gonokokken bei Bartolinitis. Vierteljschr. f. Dermatol. u. Syph. 1883. S. 371.
Eschbaum, Beitr. zur Aetiologie der gonorrh. Secrete. Deutsche med. Woch. 1883. S. 187.
Newberry, Maryland med. Journ. Febr. 1883.
Campona, Italia medica. 1883.
Aufrecht, Mikrokokken i. d. inneren Organen bei Nabelvenenentzündung Neugeborener. Centrabl. f. d. med. Wiss. 1883. Nr. 16.
Petrone, Sulla natura dell' artrite blennorragica Rivista clin. 1883. No. 2.
Zweifel, Zur Aetiol. der Ophthalmoblennorrhoea neonator. Arch. f. Gyn. XXII. S. 318.
Bumm, Gonorrhoe d. weibl. Genitalien. Ibid. XXIII. S. 328.
Welander, Sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie. Gaz. médicale 1884 u. Nord. med. Arkiv. Bd. 16. Nr. 2.
Leopold u. Wessel, Beitr. z. Aetiol. u. Prophylaxe der Ophthalmoblennorrhoea neonat. Arch. f. Gyn. XXIV. S. 92.
Chameron, Progrès médical. 1884. 43.
Sternberg, Med. news. Bd. 45. 1884. Nr. 16.
Kammerer, Ueber gonorrh. Gelenkentzündung. Centralbl. f. Chirurgie. 1884. Nr. 4.
Kroner, Zur Aetiol. der Ophthalmoblennorrhoea neonator. Naturforschervers. in Magdeburg 1884. Arch. f. Gyn. XXV. S. 109.
Sänger, Ueber gonorrh. Erkrankung der Uterusadnexe. Ibid. S. 126.
Oppenheimer, Ibid. XXV. S. 51.
Fränkel, Deutsch. med. Wochenschr. 1885. S. 22.
Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen. Wiesbaden 1885.
Lundström, Studien über Gonococcus. Dissert. Helsingfors 1885.
E. Fränkel, Mikrokokken bei Colpitis. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 2.

Syphilis.

Lostorfer, Arch. f. Dermat. u. Syph. 1872.
Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 10. 1879.
Aufrecht, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 19. 1881.
Martineau et Hamonic, De la bactéridie syphilitique. Compt. rend. 1882. p. 443.
Morison, Maryland med. Journ. Baltimore 1882. — Ibid. 1883. — Wiener med. Wochenschr. 1883.

Birch-Hirschfeld, Bakterien in syphilitischen Neubildungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. Nr. 33 u. 34.
Peschel, Centralbl. f. Augenheilk. 1882.
Letnik, Wien. med. Wochenschr. 1883.
Petrone, Gaz. medica Ital. Lomb. 1884.
Tornery et Marcus, C. R. de l'Acad. d. sc. 1884. p. 472.
Lustgarten, Wien. med. Wochenschr. 1884. Nr. 47.
Königer, Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 816.
Lustgarten, Die Syphilisbacillen. Wien 1885.
Doutrelepont u. Schütz, Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 19.
de Giacomi, Neue Färbungsmethode der Syphilisbacillen. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. Bd. 15.
Gottstein, Fortschr. d. Med. Bd. 3. S. 543.
Alvarez et Tavel, Bull. de l'Acad. de méd. 1885. August.

Tuberculose.

Villemin, Etude sur la Tuberculose. Paris 1868.
Cohnheim, Uebertragbarkeit der Tuberculose. Berlin 1877.
Klebs, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 1. 1873. — Ibid. Bd. 17. 1883.
—, Virchow's Arch. Bd. 44. 1868.
Toussaint, Compt. rend. Acad. de sc. Faris. Bd. 93. 1881.
Koch, Die Aetiologie der Tuberculose. Berl. klin. Wochenschr. 1882.
—, Mittheilungen aus dem Kais. Ges.-Amt. Bd. II. 1884.
—, Kritische Besprechung der gegen die Bedeutung der Tuberkelbacillen gerichteten Publicationen. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 10.
Baumgarten, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 17. 1879.
—, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin. Bd. 19. 1881. — Ibid. Bd. 20. 1882. Ibid. Bd. 21. 1883. — Ibid. Bd. 22. 1884.
—, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 8. 1882.
—, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1883.
Aufrecht, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 21. 1883.
Bollinger, Ibid. Bd. 21. S. 600. 1883.
Cheyne, Brit. Med. Journ. Bd. 1. 1883.
—, Nature. Bd. 27. 1883.
—, Practitioner. London. Bd. 30. 1883.
Bock, Virchow's Archiv. Bd. 91. 1883.
Balogh, Wien. med. Wochenschr. 1882.
Küssner, Beitr. z. Impftuberculose. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 36.
Andrew, Lancet. Bd. 1. 1884.
Biedert, Virchow's Archiv. Bd. 98.
Albrecht, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 5. 1884.
Schottelius, Zur Kritik d. Tuberculosefrage. Virchow's Archiv. Bd. 91. 1883.
Tscherning, Inoculationstuberculose beim Menschen. Fortschr. d. Med. III. 65.
Wahl, Zur Tuberculosefrage. Deutsch. med. Wochenschr. 1882. Nr. 46.
van Ermengem, Le microbe de la tuberculose. Ann. de la Soc. belge de Microscopie 1882.
Hiller, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 8. 1882.
Raymond, Arch. gén. de méd. Paris. Bd. 11. 1883.
Bouley, La nature vivante de la contagion, contagiosité de la Tuberculose. Paris 1884.

Babès et **Cornil**, Note sur les bacilles de la tuberculose. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. norm. et pathol. 1884.
Dettweiler, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 21. 1883.
Formad, The bacillus tuberculosis. The Philad. Medical Times. 1882. Nov.
Spina, Studien über Tuberculose. Wien 1883.
Crämer, Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen. 1883.
Marchand, Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 15.
Heron, Lancet. Bd. 1. 1883.
Green, Brit. Med. Journ. Bd. 1. 1883.
—, Lancet. Bd. 1. 1882. — Ibid. Bd. 2. 1882.
Kundrat, Wien. med. Presse 1883.
Landouzy et **Martin**, Rev. de méd. Bd. 3. 1883.
Chiari, Wien. med. Presse. 1883.
Cochet, Compt. Rend. Soc. de biol. Paris. Bd. 5. 1883.
Pfeiffer, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 21. 1883.
Doutrelepont, Die Aetiologie des Lupus vulgaris. Vierteljahrschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1884.
Cornil & Leloir, Recherches etc. sur la nature du lupus. Arch. de physiol. norm et pathol. 1884.
Leube, Sitzungsber. der phys.-med. Soc. zu Erlangen. 1883.
Creighton, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1885.
—, Lancet. Bd. 1. 1885.
—, Trans. Path. Soc. London. Bd. 33. 1882.
Déjérine, Rev. de Méd. Paris. Bd. 4. 1884.
Gaffky, Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum. Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 2.
Negri, Colorations des spores dans les bacilles de la tuberculose. Journ. de Microsc. Bd. 8. 1884.
Rindfleisch, Phys. med. Ges. zu Würzburg 1882. Nr. 8.
Leyden, Klinisches über Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. VIII.
Ziehl, Bedeutung der Tuberkelbacillen für Diagnose und Prognose. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 5.
Dieulafoy et **Krishaber**, Arch. de physiol. norm. et path. Bd. I. 1883.
Malassez et **Vignal**, Ibid. Bd. II. 1883. — Compt. rend. Bd. 97. 1883. — Sur le microorg. de la tuberculose zoogloeïque. Compt. rend. Bd. 99. p. 200.
Vignal, Compt. rend. Soc. de biol. Paris. Bd. 5. 1883.
Gibbes, Lancet. Bd. 1. 1883.
Ewart, Brit med. Journ. Bd. 1. 1882.
—, Lancet. Bd. 1. 1882.
Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 8. 1882. — Ibid. Bd. 9. 1883.
Lustig, Ueber Tuberkelbacillen im Blut bei an allg. acuter Miliartub. Erkrankten. Wien. med. Wochenschr. 1884. Nr. 48.
Levinsky, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 9. 1883.
Lichtheim, Fortschr. d. Med. Bd. 1. 1883.
West, Lancet. Bd. 1. 1883.
—, Trans. Path. Soc. London. Bd. 34. 1883.
Damsch, Die Impfbarkeit der Tuberculose als diagnostisches Hülfsmittel bei Urogenitalerkrankungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 31.
—, Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 17.
Babès, Der erste Nachweis des Tuberkelbacillus im Harn. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883.
Rosenstein, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883.

Johne, Ein zweifelh. Fall von congenitaler Tuberculose. Fortschr. d. Med. III. 198.
Weigert, Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 24 ff.
Nauwerck, Ibid. 1883.
Schäffer, Ibid. Nr. 21 ff.
Celli & Guarneri, Arch. pour les sciences médic. 1883.
Fräntzel u. Palmers, Berl. klin. Wochenschr. 1882. 1883.
de Giacomi, Fortschr. d. Med. I. 1883. S. 145.
Schuchardt u. Krause, Ibid. I. 277.
Müller, Ueber den Befund von Tuberkelbacillen bei fungösen Knochen u. Gelenkaffectionen. Centralbl. f. Chir. 1884. 3.
Brouilly, Note sur le présence des bacilles dans les lésions chirurgicales tuberculeuses. Rev. de chir. Bd. 3. 1883.
Schlegtendal, Fortschr. d. Med. I. 1883.
Schill u. Fischer, Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. II.
Smith, Bristol. med. chir. Journ. Bd. 1. 1883.
Williams, Lancet. Bd. 2. 1883.
Veraguth, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Leipzig. Bd. 16. 1883.
Voltolini, Ueber Tuberkelbacillen im Ohr. Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 31.
Strassmann, Virchow's Archiv. Bd. 96. 1884.
Fütterer, Ueber das Vorkommen u. die Vertheilung der Tuberkelbacillen in den Organen. Virch. Arch. Bd. 100. Heft 2.
Pütz, Ueber die Beziehungen der Tuberculose des Menschen zu der der Thiere. Stuttgart 1883.
Esser u. Schütz, Zur Casuistik der Tuberculose bei Thieren. Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. XI.
Bollinger, Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1883. Nr. 16.
Johne, Die Geschichte der Tuberculose. Leipzig 1883.
—, Zur Aetiologie der Hühnertuberculose. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. Bd. X. S. 155.
—, Ber. üb. d. Veterinärwesen im Königr. Sachsen. 1883.
Zippelius, Wochenschr. f. Thierheilk. Bd. 20.
Demme, 20. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals. Bern 1883.
Lydtin, Badische thierärztl. Mittheil. 1883.
Ribbert, Ueber d. Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen bei Hühnern. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 28.
Bang, Ueber Eutertuberculose der Milchkühe. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. Bd. XI.
Sutton, Trans. Path. Soc. London. Bd. 35. 1884.
Weichselbaum, Wien. med. Jahrb. 1883. (Tuberkelbacillen im Blut.)
Meisels, Wien. med. Wochenschr. 1884. Nr. 39 u. 40. (Dasselbe.)
Doutrelepont, Fall von Meningitis tuberculosa nach Lupus, Tuberkelbacillen im Blut. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 7.
Spina, Casopis lekaru ceskych. 1885. Nr. 4.
Obrzut, Prof. Spina's neue Färbungsmethode der Fäulnissmikroorganismen und ihre Beziehung zu den Tuberkelbacillen. Deutsche med. Woch. 1885. Nr. 12.

Lepra.

Neisser, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879.
—, Jahresber. d. schles. Ges. für vaterl. Cultur. 1879.
—, Virchow's Archiv 1881. Bd. 84.
Köbner, Virchow's Arch. 1882.
Hansen, Armauer, Virchow's Arch. Bd. 79. Ibid. Bd. 90.

Cornil et Suchard, Ann. de dermat. et syph. Paris 1881.
Gaucher et Hillairet, Progrès méd. Paris 1880. Bd. 8. Société de biolog. 1881.
John Hills, On leprosy in British Guiana, London 1881.
Kaposi, Wiener med. Wochenschr. 1883.
Hillis, Trans. Path. Soc. London 1883. Bd. 34.
Babès, Etude comparative des bactéries de la lèpre et de la tuberculose. Compt. rend. 1883. Bd. 96.
Vidal, La lèpre et son traitement. Paris 1884.
Arning, Ueber das Vorkommen der bacillus leprae bei Lepra anaesthetica s. nervorum. Virchow's Archiv. Bd. 97.
Müller, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 34. 1884.
Damsch, Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere. Virch. Arch. Bd. 92. 1883.
—, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 21. 1883.
Köbner, Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere. Virchow's Arch. 1882.
Campana, Sur la transmissibilité de la lèpre aux animaux. Arch. ital. de biolog. Bd. 5. fasc. 2.
Vossius, Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. Ber. über d. Ophtalmologencongress in Heidelberg 1881.
Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1885. Nr. 12.
Unna, Ueber Leprabacillen. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 32.

Rotz.

Löffler u. Schütz, Ueber den Rotzpilz. Deutsche med. Wochenschr. 1882. Nr. 52.
Israel, Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 11.
Bouchard, Capitan et Charrin, Bull. de l'Acad. d. sc. 1882. Nr. 51. (27. Decbr.)
Wassilieff, Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 11.
Molkentin, Zur Sicherstellung der Diagnose von Rotz. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.
Grünwald, Zur Differentialdiagnose des Rotzes. Oesterr. Monatsschr. für Thierheilk. 1884. Nr. 4.
Weichselbaum, Zur Aetiologie der Rotzkrankheit des Menschen. Wiener med. Wochenschr. 1885, 21—24.
Fröhner, Rotzige Elephantiasis des Kopfes beim Pferde. Rep. d. Thierheilk. 1883. 4.
Kitt, Versuche über d. Züchtung des Rotzpilzes. Jahresber. d. München. Thierarzneisch. 1883—84.

Milzbrand.

(Vergl. auch S. 38, Immunität u. Schutzimpfung.)

Pollender, Vierteljahrschr. f. ger. Med. Bd. 8. 1855.
Brauell, Virchow's Arch. Bd. 11. 1857. — Ibid. Bd. 14. 1858.
Davaine, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. Bd. 57. 1863. — Ibid. Bd. 59. 1863. Bd. 60. 1865. — Bd. 61. 1866. — Bd. 77. 1873.
—, Rec. de méd. vét. Bd. 4. 1877.
—, Compt. rend. 1877. (Uebersicht der Davaine'schen Publicationen in Cornil et Babès' Handbuch S. 493.)
Pasteur, Bull. Acad. de méd. Paris 1877. 1879. 1880 (Regenwürmer).
—, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. Bd. 84. 1877. — Bd. 90. 1880. — Ibid. Bd. 91. 1880. — Bd. 92. 1881. — Ibid. Bd. 95. 1882.
Colin, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. 2. 1873. — Ibid. Bd. 7. 1878. — Ibid. Bd. 8. 1879. — Ibid. Bd. 9. 1880. — Ibid. Bd. 10. 1881.
Feltz, Sur la rôle des vers de terre dans la propagation du charbon. Compt. rend. 1882. Bd. 95.
Bert, Compt. rend. Soc. de biol. Bd. 4. 1877. — Ibid. Bd. 5. 1878. — Ibid. Bd. 6. 1879.

Bollinger, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. Bd. III.
—, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. Bd. 10.
Toussaint, Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse. Paris 1879.
—, Compt. rend. Acad. de sc. Bd. 85. 1877. — 1878. 1880.
Chauveau, Compt. rend. Acad. de sc. Bd. 90. 1880. — Bd. 91. 1880. — Bd. 92. 1881. — Bd. 94. 1882. — Bd. 96. 1883.
Bouley, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. 9. 1880. — Ibid. Bd. 10. 1881.
—, Compt. rend. Acad. de sc. Bd. 92. 1881. — Ibid. Bd. 93. 1881.
Koch, Beitrag zur Biologie der Pflanzen. Breslau 1876. Bd. 2. Heft 2.
—, Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878.
—, Mitth. aus d. Ges.-Amt. Bd. I. 1881.
Oemler, Archiv f. wissensch. u. pract. Thierheilk. Bd. 4. 1878. — Ibid. Bd. 5. 1879. — Bd. 6. 1880.
Schmidt, Milzbrand bei Wildschweinen. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. 1879.
Ewart, Quart. Journ. of Microsc. Sc. April 1878.
Rodet, Compt. rend. Bd. 94. 1882.
—, Contribution à l'étude expérimentelle du Charbon Bacteridien. Lyon 1881.
Wachenheim, Etude expérimentelle sur la septicité et la virulence du sang charbonneux. Nancy 1880.
Sternberg, Am. Monthly Micr. Journ. Bd. 2. 1881.
Huber, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 7. 1881.
Greenfield, Proc. Roy. Soc. London. Bd. 30. 1880.
—, Quart. Journ. Micr. Sc. London. Bd. 20. 1879.
Klein, On the relation of Pathogenic to Septic Bacteria, as illustrated by Anthrax Cultivations. Rep. of the Medical officer of the Local Government Board for 1881 ff.
—, On a morphological Variety of Bacillus Anthracis. Quart. Journ. Micr. Sc. n. s. Bd. 23. 1883.
Fokker, Virchow's Archiv. Bd. 88. 1882.
—, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 18. 1880. — Ibid. Bd. 19. 1881.
Semmer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 18. 1880. — Ibid. Bd. 22. 1884.
—, Der Milzbrand und das Milzbrandcontagium. Jena 1882.
Roloff, Ueber die Milzbrandimpfung und d. Entwicklung d. Milzbrandbakterien. Archiv f. wissensch. u. pract. Thierheilk. Bd. 9. 1883.
—, Der Milzbrand. Berlin 1883.
Archangelski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. 1883.
Dowdeswell, Rep. Med. Off. Local Gov. Board. 1883.
Toepper, Die neueren Erfahrungen über d. Aetiologie d. Milzbrands. Jena 1883.
Buchner, Ueber die exper. Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen. München 1880.
—, Versuche über die Entstehung des Milzbrands durch Einathmung. Sitzungsber. d. K. bayer. Akad. d. Wissensch. 1880. — Vorträge im ärztl. Verein zu München 1881.
—, Die Umwandlung der Milzbrandbakterien in unschädliche Bakterien. Virchow's Arch. Bd. 91. 1883.
Prazmowski, Acad. d. Wissensch. in Krakau 1884 (polnisch).
—, Biol. Centralbl. Bd. 4. 1884.
Szpilman, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Strassburg. Bd. 4. 1880.
Friedrich, Zur Aetiologie des Milzbrands. München. Inaug.-Diss. Leipzig 1885.
Esser u. **Schütz**, Zur Casuistik des Milzbrands. Mitth. a. d. K. preuss. amtl. Vet. Sanitätsbericht. 1882—1883.

Bollinger, Zur Aetiologie des Milzbrands. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München. 1885. 10. Febr.
Kitt, Ibid. 1885. Febr.
Bleuler, Milzbrand beim Menschen. Correspondenzbl. d. Schweiz. Aerzte. 1884.
Schrakamp, Zur Aetiologie des Milzbrandes. Archiv f. Hygiene. Bd. 2. 1884.
v. Chelchowsky, Zur Charakteristik des Milzbrandvirus. Der Thierarzt. 1884.

Typhus.

Klebs, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 12, 13, 15. 1880—81.
Birch-Hirschfeld, Unters. zur Pathologie des Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Epidemiologie. I. 1874.
Klein, Med. Centralbl. XII. 1874.
Sokoloff, Virchow's Archiv. Bd. 66.
Feltz, Compt. rend. 1877. Bd. 85.
Eppinger, Beitr. zur pathol. Anatomie aus d. patholog. Institut Prag. 1880.
Letzerich, Virchow's Archiv. Bd. 68.
—, Archiv f. exper. Pathol. Bd. 9. 1878. Bd. 10. 1881.
—, Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie des Typhus abdominalis. Leipzig 1883.
Wernich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1882.
Fischel, Ueber das Vorkommen von Mikrokokken in einigen Organen bei Typhus abdominalis. Beitr. zur pathol. Anat. aus d. pathol.-anat. Inst. Prag. 1880.
Tizzoni, Studi. di pat. sperim. sulla gen. d. tifo. Milano 1880.
Rappin, Contrib. à l'étude des bact. de la bouche, à l'état normal et dans la fièvre typhoïde. Paris 1881.
Maraghano, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 15. 1882.
Brautlecht, Pathogene Bakterien im Trinkwasser bei Epidemieen. Virchow's Arch. Bd. 84. 1881.
Almquist, Typhoïdfeberus-Bakterie. Stockholm 1882.
Crooke, Brit. med. Journ. Juli 1882.
Boens, Acad. roy. de Méd. de Belgique. Bull. 1883. 3. Ser. Bd. 17.
Eberth, Der Typhus-Bacillus und die intestinelle Infection. Volkmann, klin. Vorträge. 1883.
—, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 81. 1880. — Ibid. Bd. 83. 1881.
Meyer, Unters. über den Bacillus des Abdominaltyphus. Inaug.-Diss. Berlin 1881.
Gaffky, Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. 2. 1884.
Coats, Eberth's Typhoïdbacillus. Brit. med. Journ. März 1882.
Tayon, Le microbe de la fièvre typhoïde de l'homme. Compt. rend. Bd. 99. p. 331. — Bd. 101. No. 6.
Pfeiffer, Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt u. Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 29.

Recurrens.

Obermeier, Vorkommen feinster, eigene Bewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrenskranken. Med. Centralbl. XI. 1873. — Berl. med. Ges. März 1873. Berl. klin. Wochenschr. 1873.
Engel, Ueber die Obermeier'schen Recurrensspirillen. Berl. klin. Woch. 1873.
Weigert, Deutsche med. Wochenschr. 1876.
Moczutowsky, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 24.
Birch-Hirschfeld, Ibid. Bd. 13. 1874.
Laptschinsky, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 13. 1875.

Albrecht, St. Petersb. med. Wochenschr. 1879. Nr. 1.
Cohn, Deutsche med. Wochenschr. 1879.
Heydenreich, Der Parasit des Rückfalltyphus. Berlin 1877.
—, St. Petersb. med. Wochenschr. 1876.
Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1879.
Guttmann, Virchow's Arch. 1880.
Mühlhäuser, Virchow's Arch. Bd. 97. 1884.
v. Jaksch, Wien. med. Wochenschr. 1884. Juli.

Cholera.

Koch, Ueber die Cholerabakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1884.
Verhandlungen der Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage. Berliner klin. Wochenschr. 1884. Nr. 31 ff. Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 504 ff. — 2. Serie: 4. Mai 1885 u. folgende Tage. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 19, 20; 37a, 38, 39.
van Ermengem, Recherches sur le microbe du choléra asiatique. Paris-Bruxelles. 1885.
—, Conclusions prés. à la Soc. belge de Microsp. dans la séance du 26. Oct. 1884.
—, Note sur l'inoculation des produits de culture du bacille-virgule. Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique 3. sér. XVIII.
Gibier et van Ermengem, Rech. expér. sur le choléra. Compt. rend. Bd. 101. 1885.
Pfeiffer, Ueber die Cholera in Paris. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 2.
Johne, Einiges über die sogen. Choleracurse im K. Ges.-Amt. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd. XI. — Separat ersch. bei Vogel, Leipzig.
Bianchi, Lancet. Bd. 2. 1884.
Macnamara, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1884.
Hunter, Ibid. Bd. 1. 1884.
Carter, Lancet. Bd. 2. 1884.
Cameron, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1884.
Strauss, Roux, Thuillier et Nocard — Compt. rend. Soc. de biol. Paris. Bd. 4. 1883.
Doyen, Mikroorganismen in Leber und Niere von Choleraleichen. Soc. de Biol. de Paris. 13. Dec. 1884.
Buchner, Ueber Cholerabacillen. Münchn. ärztl. Intelligenzbl. 1884. S. 549.
Klebs, Ueber Cholera asiatica. Basel 1885.
Schottelius, Zum mikrosk. Nachw. v. Cholerabacillen in Dejectionen. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 14.
Bochefontaine, Expér. pour servir à l'étude des phénomènes déterminés chez l'homme par l'ingestion stomacale du liquide diarrhéïque du choléra. Compt. rend. Bd. 99. p. 845 u. Bd. 100. p. 1148.
Klein, Brit. med. Journ. Bd. 1. 1885.
—, Lancet. Bd. 2. 1884. — Ibid. Bd. 1. 1885.
—, Proc. Roy. Soc. London. Bd. 38. 1885.
Finkler u. Prior, Unters. über Cholera nostras. Deut. med. Woch. 1884. Nr. 36.
—, Ueber den Bacillus der Cholera nostras und seine Cultur. Naturforscherversammlung Magdeburg. 1881.
Finkler u. Prior, Ueber die Kommabacillen. Kölnische Zeit. (!) 1884. 11. Novbr.
—, Forschungen über Cholerabakterien. Ergänzungshefte zum Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege. Bd. 1. Heft 5. u. 6.
Deneke, Ueber eine neue den Choleraspirillen ähnliche Spaltpilzart. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3. 1885.
Miller, Kommaförmiger Bacillus aus der Mundhöhle. Deut. med. Wocb. 1885. Nr. 9.

Emmerich, Die Cholera in Neapel. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50. 1884.
Flügge, Kritik der Emmerich'schen Untersuchungen über Cholera. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. 1885.
Drasche, Allg. Wien. med. Zeit. 1885.
Brunetti, Fatti Considerazioni Conclusioni sul coléra Padua. 1885.
Nicati et Rietsch, Arch. de physiol. 1885. — Compt. rend. Bd. 99. p. 928.
—, Revue d'hygiène. 1885.
—, Revue de médecin. Bd. 5. 1885.
—, Transact. of the Royal Medical and Chirurgical Society of London. März — April 1885.
Villiers, Sur la formation des ptomaïnes dans le choléra. Compt. rend. Bd. 100. p. 91.
Pfeiffer, Der bisherige Verlauf der Cholera in Thüringen etc. Corresp.-Bl. des allgem. ärztl. Ver. in Thüringen. 1884. Nr. 9.
Ferran, Sur l'action pathogène et prophylactique du bacillus-virgule. Compt rend. Bd. 100. p. 959.
Héricourt, Sur la nature indifférente des bacilles-virgules. ibid. p. 1027.
van Ermengem, Die Ferran'schen Impfungen. Deutsche med. Wochenschr. 1885 Nr. 29. Vgl. Bull. de l'Acad. de méd. Séance du 13. Juillet 1885.

Pneumonie.

Kühn, Die Uebertragbarkeit endemischer Pneumonieformen auf Kaninchen. Berl. klin. Wochenschr. 1881. Nr. 38.
—, Die contagiöse Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878.
Friedländer, Virchow's Arch. Bd. 87. 1882.
—, Fortschr. d. Med. Bd. 1. 1883. S. 715. — Ibid. Bd. 2. 1884. S. 333 u. 652.
—, Beste Färbung zur Darstellung der Kapseln der Pneumoniekokken. Fortschritt III. 92.
Matray, Wien. med. Presse. 1883. Nr. 23.
Ziehl, Ueber das Vorkommen der Pneumeniekokken im pneumonischen Sputum. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. 1884.
Jürgensen, Berl. klin. Wochenschr. 1884. Bd. 22.
Mendelssohn, Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. 7.
Emmerich, Pneumoniekokken in der Zwischendeckenfüllung. Archiv f. Hygiene. Bd. 2. Heft 1.
Germain-Sée, Compt. rend. Acad. de sc. Paris. 1884.
—, Des maladies specifiques du poumon. Paris 1885.
Salvioli u. Zäslein, Ueber den Micrococcus und die Pathogenese der croupösen Pneumonie. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883.
—, Arch. pour les sc. méd. Bd. 8. 1884.
Platonow, Ueber die diagnostische Bedeutung d. Pneumoniekokken. Inaug.-Diss. Würzburg 1884.
Maguire, Brit. med. Journ. Bd. 2. 1884.
Giles, Ibid. Bd. 2. 1883.
Talamon, Progr. médic. 1883.
Afanassiew, Compt. rend. Soc. de biol. Paris. Bd. 5. 1884.
Korányi u. Babès, Pester med. chirurg. Presse. 1884.
A. Fränkel, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1884. — Fortschr. d. Med. 1884. Nov.
Brieger. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 8.
Klein, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884.
Nauwerck, Ueber morbus Brightii bei croupöser Pneumonie. Beitr. zur pathol. Anat. von Ziegler. Jena 1884.
Ribbert, Zur Färbung d. Pneumoniekokken. Deut. med. Wochenschr. 1885. Nr. 9.

Dreschfeld, Ueber Wanderpneumonie u. ihre Beziehung zur epidemischen Pneumonie. Fortschr. d. Med. III. 389. 1885.
Schou, Untersuchungen über Vaguspneumonie. Fortschr. der Medicin. Bd. 3. Nr. 15. 1885.

Malaria.

Klebs u. Tommasi-Crudeli, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 2. 1879.
Tommasi-Crudeli, Der Bacillus Malariae im Erdboden von Selinunte u. Campobello. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 12.
—, La production naturelle de la malaria. Conférence faite à la 8. sess. du congrès intern. méd. à Copenhague. 1884.
—, Die Malaria von Rom. Deutsch von Schuster. München 1882.
Laveran, Les parasites du sang dans l'impaludisme. Compt. rend. No. 17. 1882.
—, Traité des fièvres palustres. Paris 1884.
Richard, Compt. rend. No. 8. 1882.
Marchand, Zur Aetiologie der Malaria. Virchow's Archiv. Bd. 88. 1882.
Ziehl, Deutsch. med. Woch. Nr. 48. 1882.
Roszahegyi, Von der Ursache des Wechselfiebers. Biol. Ctrlbl. Bd. 2. 1882.
Kotelmann, Der Bacillus Malariae im Alterthum. Virchow's Arch. Bd. 97. 1884.
Sternberg, Nat. board of health. Bull. Suppl. Washington. 1881.
Cuboni & Marchiafava, Atti della R. Acad. dei Lincei. 1881.
—, Neue Studien üb. d. Natur der Malaria. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 13.
Ceci, Ueber die in den malarischen und gewöhnlichen Bodenarten enthaltenen Keime und niederen Organismen. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 15 u. 16.
Marchiafava u. Celli, Neue Untersuchungen über die Malariainfection. Fortsch. d. Med. III. 339.
—, Blutveränderung bei Malaria. Arch. ital. de biologie. Bd. 5. fasc. 2.
—, Atti della R. Academia dei Lincei. 1884.
v. Sehlen, Fortschr. d. Med. Bd. II. 1884.
Leoni, Gazetta medica di Roma. 1884. Dec.
Gerhardt, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. 1884.
Mariotti & Ciarrocchi, Lo sperimentale. Bd. 54. 1884.
Torelli, La malaria in Italia. Roma 1883.
Maurel, L'étiologie et la nature du paludisme. Ann. d'hygiène. 1883.
Bardels, Gaz. des hôpit. 1882.

Augenaffectionen.

Eberth, Ueber Entzündung der Hornhaut nach Trigeminus-Durchschneidung. Med. Centralbl. XI. 1873.
Frisch, Die Milzbrandbakterien und ihre Vegetationen in d. lebenden Hornhaut. Acad. d. Wiss. Bd. III. 1876.
Schmidt-Rimpler, Ueber Hornhautimpfungen mit Berücksichtigung eiteriger Keratitis beim Menschen. Marburger Sitzungsber. 1876. III.
Leber, Ueber Entzündung der Hornhaut durch septische Infection. Med. Centralblatt XI. 1873.
Balogh, Sphaerobakterien in der entzündeten Hornhaut. Med. Centralbl. XIV. 1879.
Dolschenkoff, Impfung faulender Substanzen auf die Kaninchenhornhaut. Med. Centralbl. 1873.
Horner, Keratitis mycotica. Monatsbl. f. d. Augenheilk. XIII.
Röth, Retinitis septica. Virchow's Archiv. Bd. 55.
Kahler, Ueber septische Retinitis. Prager Zeitschr. f. prakt. Heilk. Bd. I. 1882.
Förster, Pilzmasse im unteren Thränenkanälchen. Arch. f. Ophthalm. XV. I.

Gräfe, Ibid. Bd. XV. I.
Cohn, Ibid. Bd. 15.
v. Reuss, Pilzconcretionen i. d. Thränenröhrchen. Wien. med. Presse. 1884.
Goldzieher, Streptothrix Foersteri im unteren Thränenröhrchen. Centralblatt f. prakt. Augenheilk. 1884. Febr.
Herzog von Bayern, Zur Kenntniss der beim Menschen vorkommenden Bacillen. Ibid. 1880. October.
Sattler, Unters. über das Trachom. Ber. üb. d. Ophthalmologen-Congress zu Heidelberg. 1882.
Kroner, Zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoe. Verh. d. Naturforscher-Vers. Magdeburg 1884. (S. die übrige Literatur über Blennorrhoe unter „Gonorrhoe".)
Kuschbert u. Neisser, Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis conjunctivae. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883. Nr. 4.
Kuschbert, Deutsch. med. Woch. 1884. Nr. 21.
Leber, Ueber die Xerosis der Bindehaut. v. Graefe's Arch f. Ophthalmologie. 29. 3.
Schleich, Verh. des Ophthalmologen-Congr. zu Heidelberg 1883.
Bock, Ueber die miliare Tuberkulose der Uvea. Virchow's Arch. 1883. Bd. 91.
Michel, Graefe's Archiv f. Augenheilkunde. Bd. 1. 1882.
Deutschmann, Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. v. Graefe's Arch. 30. 2. Abthl.
Abraham, Doublin. Journ. 73. Febr. 1882.
de Wecker, Die Jequirity'sche Ophthalmie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. Jahrg. 20 u. 21.
Sattler, Ueber d. Natur der Jequirity-Ophthalmie. Zehender's klin. Monatsblatt. Juni 1883.
—, Wien. med. Woch. 1883. Nr. 17.
Sattler et de Wecker, L'ophthalmie jequiritique, Paris 1883.
Cornil et Berlioz, Sur l'empoisonnement par le Jéquirity. Compt. rend. de l'Acad. d. sc. 1883. Sept.
Neisser, Fortschr. d. Med. Bd. II. S. 73.
Salomonson, Ibid. Bd. II. S. 78.
Klein, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1884. Nr. 8.
Vennemann et Bruylants, Le jéquirity et son principe pathogène. Bruxelles 1884.
Sattler, Ibid. II. S. 501.
Vossius, Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 17.
de Wecker, v. Graefe's Arch. Bd. 30. Abth. 1.
—, Archiv f. Augenheilkunde. Bd. 14.
Knapp, Klinische Beob. über die Anwendung von Jequirity bei Trachom. Arch. f. Augenheilk. XIV.

Andere infectiöse Krankheiten des Menschen.

Variola, Vaccina:

Keber, Virchow's Arch. Bd. 42.
Chauveau, Compt. rendus. 1868. Februar.
Cohn, Virchow's Archiv. Bd. 55. 1872.
Luginbuhl, Der Micrococcus der Variola. Verhdl. d. phys.-med. Ges. in Würzburg. 1873.
Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1872.
Weigert, Anat. Beitr. z. Lehre v. d. Pocken. 1874.
Pissin, Berl. klin. Wochenschr. 1874.
Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Leipzig. Bd. 10. 1878.
Pohl-Pincus, Vaccination. Berlin 1882.

Tappe, Aetiologie u. Histologie der Schafpocken. Berlin 1881.
Plaut, Das organis. Coutagium der Schafpocken. Leipzig 1883.
Cornil et Babès, Soc. médicale des hôpitaux. 1883. 10. August.
Quist, St. Petersburg. medic. Woch. 1883. Nr. 46.
Fürst, Corresp.-Blatt d. ärztl. Kreis- u. Bez.-Vereins in Sachsen. Leipzig. Bd. 33.
Hamerink, Ueber die sog. Vaccination u. Variola. Prag 1884.
Pfeiffer, Ueber die Rückimpfuug auf Kühe und Kälber. Jahrb. f. Kinderheilk. 1882. Bd. 19.
—, Ueber Sprosspilze in der Kälberlymphe.
M. Wolf, Zur Impffrage. Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 4.

Scharlach:

Coze et Feltz, Les Maladies infectieuses. 1872.
Pohl-Pincus, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883.
Heubner u. Bahrdt, Zur Kenutniss der Gelenkeiterungeu bei Scharlach. Berl. klin. Woch. 1884. Nr. 44.
Crooke, The Lancet. 1883. März.
Roth, Münchener ärztl. Intelligenzbl. 1883.
Bokai, Orvosi hetilap. 1882 u. 1885. (Arthritis scarlatinosa; s. Cornil u. Babès' Handbuch. S. 537.)

Gelbfieber:

Domingos Freire, Recherches sur la cause etc. de la fièvre jaune. Rio de Janeiro. 1884.
Domingos Freire et Rebourgeon, Compt. rend. Bd. 99. p. 804. 1884.
Babès, Sur les microbes trouvés daus le foie et dans le rein d'individus morts de la fièvre jaune. Compt. rend. 1883. 17. Sept.
Bouley, L'inoculation préventive de la fièvre jaune. Compt. rend. Bd. 100. p. 1276.

Cerebrospinal-Meningitis:

Leyden, Die Mikrokokken der Cerebrospinal-Meningitis. Centralbl. f. kliu. Med. 1883. Nr. 10.
Leichtenstern, Deutsche medic. Woch. 1885. Nr. 23 u. 31.

Influenza:

Seifert, Ueber Influenza. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Nr. 240.

Acute gelbe Leberatrophie:

Eppinger, Prag. Viertelj. 1875.
Hlava, Prag. med. Wochenschr. 1882.

Haemophilia neonatorum:

Klebs u. Eppinger, In Klebs' Beitr. zur pathologischen Anat. 1878.

Hundswuth:

Colin, Bull. Acad. de méd. Paris. Bd. 10. 1881.
Doléris, Gaz. méd. de Paris. Bd. 3. 1881.
—, Tribune méd. Paris. Bd. 14. 1881.
Pasteur, Compt. rend. Acad. de sc. 1881—83.
—, Nouvelle communication sur la rage. Ann. de méd. vétérin. 1884. Heft 5.
Pasteur, Chamberland, Roux et Thuiller, Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage. Compt. rend. 1882. Bd. 95.
Bert, Contribution à l'étude de la rage. Compt. rend. 1882.
Gibier, Ibid. Bd. 96. 1883.

Rhinosclerom:

Cornil, B. de la soc. anatom. 1885. 15. Febr.
Cornil et Alvarez, Sur les microorganismes du Rhinosclerome. Acad. de Méd. 1885. März.

Ozaena:

E. Fränkel, Virchow's Arch. Bd. 90. 1882.
Löwenberg, Deutsche med. Woch. 1855. Nr. 1.

Lungenaffectionen (Pneumonie (s. S. 22):

Jaffé u. Leyden, Ueber Organismen bei Lungengangrän (Leptothrix). Med. Centralzeitung 1866. Deutsch. Arch. f. klin. Med. II.
Traube, Leptothrix im Sputum. Deutsche Klinik. 1853.
Heimer, Ueber Pneumonomycosis sarcinica. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1877 (vgl. Sarcina. S. 29.)
Burger, Der Keuchhustenpilz. Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 1.

Kropf:

Klebs, Studien über Kretinismus. Prag 1877.
Bircher, Der endemische Kropf. Basel 1883.

Hautaffectionen:

Rindfleisch, Mycosis fungoides. Deutsche med. Woch. 1885.
Auspitz, Granuloma fungoides. Viertelj. f. Dermat. u. Syph. 1885.
v. Sehlen, Mikrokokken bei arca Celsi. Fortschr. d. Med. Bd. 1. 1883. — Virch. Arch. Bd. 99. S. 327. — Bd. 100. S. 361.
Michelson, Ibid. Bd. 99. S. 572. Bd. 100. S. 576.
Thin, British medic. Journ. 1882. S. 304.

Krankheiten des Mundes und der Zähne.

(Ueber Leptothrix vgl. auch S. 24, Förster ff, S. 26, Jaffé u. Leyden ff; über Soor s. S. 6).

Leber, Berl. klin. Wochenschr. 1867. Nr. 16.
Leber u. Rottenstein, Unters. über Caries der Zähne. Berlin 1867.
Satterthwaite and Curtis, Rep. of the New-York board of health. 1877.
Miller, Der Einfluss der Mikroorganismen auf die Caries der Zähne. Arch. f. exp. Path. XVI. 1882.
—, Deutsche med. Woch. 1884. Nr. 25 u. 36.
—, Correspdzbl. f. Zahnärzte. Bd. 13. 1884.
—, Ueber einen Zahnspaltpilz Leptothrix gigantea. Ber. d. deutsch. bot. Ges. 1883. Heft 5.
v. Ubisch, Leptothrixbildung im Munde. Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 52.
Arndt, Beob. an Spirochaeta denticola. Arch. f. pathol. Anat., Physiol. u. klin. Med. 1880. Bd. 79.
Pasteur, Bull. de l'Ac. de méd. 1881. Januar.
Raynaud et Lannelongue, Bull. de l'Acad. de méd. 1881. Febr.
Vulpian, Ibid. 1881. März.
Kühn, Berl. klin. Woch. 1881.
A. Fränkel, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 25.
Rappin, Des bactéries de bouche à l'état normale et dans la fièvre typhoïde. Paris 1881.

Rasmussen, Om Drykning af Microorganismer fra spyt of sunde mennesker. Kopenhagen 1883.
Klein, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1884. Nr. 30.
Löffler, Mittheilungen aus dem kais. Ges.-Amt. Bd. II. S. 449 u. 480.
Rosenbach, Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten. Wiesbaden 1884. S. 77 (Zahncaries).

Thierkrankheiten.

Allgemeines:

Röll, Die Thierseuchen. Wien 1881.
Zürn, Parasiten in und auf dem Körper der Haussäugethiere. 1874.
Pütz, Die Seuchen- und Herdekrankheiten der Hausthiere. Stuttgart 1882.

Hundswuth s. S. 25.

Rauschbrand:

Bollinger u. Feser, Wochenschr. f. Thierheilkunde. 1878.
Arloing, Cornevin et Thomas, Compt. rend. de l'Acad. de sc. 1880—83.
—, Revue de méd. 1881. 1883. 1884.
—, Du charbon bactérien. Paris 1883.
—, Bull. de l'Acad. de Méd. 1881.
Babès, Journ. de l'anatomie. 1884. Janvier.
Neelsen u. Ehlers, Ueber den Rauschbrand. Ber. d. Naturforsch. Ges. zu Rostock. Januar 1884.
Ehlers, Unters. üb. d. Rauschbrandpilz. Inaug.-Diss. Rostock 1884.
Kitt, Unters. über malignes Oedem und Rauschbrand bei Hausthieren. Jahresber. der K. Thierarzneisch. in München 1883—84.

Rinderpest:

Semmer u. Archangelski, Ueber das Rinderpestcontagium und dessen Mitigation. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883.
Semmer, Rinderpestähnliche Erkrankungen und die Mikroorganismen bei denselben. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. XI. S. 77.

Lungenseuche:

Sussdorff, Ueber d. Lungenseuche des Rindes. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. 1879.
Mayrwieser, Ueber infectiösen Bronchialcroup bei Rindern. Wochenschr. f. Thierheilk. u. Viehzucht. 1884. 19.
Pasteur, Note sur la péripneumonie contagieuse des bêtes à cornes. Recueil de méd. vét. 1882.
Cornil et Babès, Arch. de physiol. norm. et path. 1883. Bd. 2.
Pöls u. Nolen, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1884. Nr. 9.

Rothlauf der Schweine:

Pasteur, Sur le rouget, ou mal rouge des porcs. Compt. rend. Bd. 95. 1882.
Cornil et Babès, Arch. de physiol. 1883. August.
Klein, Rep. of the Med. Offic. of the Privy Council 1877—78.
—, Die Bakterien der Schweineseuche. Virchow's Archiv. Bd. 95.
Eggeling, Referat in Fortschr. d. Med. I. 793.
Pasteur et Thuillier, Bull. de l'Acad. de méd. de Paris. 1883. — Compt rend. Bd. 97. 1883.
Löffler, Experimentelle Untersuchungen über Schweinerothlauf. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 1. 1885.

Schütz, Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung desselben. Ibid. S. 56.
Lydtin u. Schottelius, Der Rothlauf der Schweine. Wiesbaden 1885.

Hühnercholera:

Zürn, Die Krankheiten des Hausgeflügels. Weimar 1882.
Mégnin, Maladies des oiseaux.
Ioannès et Mégnin, Journ. d'acclimatation. 1877.
Semmer, Hühnerpest. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Path. 1878.
Pasteur, Sur la choléra des poules. Compt. rend. Bd. 90. 1880.
—, Hühnercholera. Uebersetzt von A. Schuster. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 12.
Perroncito, Ueber das epizootische Typhoïd der Hühner. Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. 1879.
Cornil, Arch. de physiol. 1882. Bd. 10.
Babès, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. 1883. Sept.
—, Arch. de physiol. 1883. Juli.
Kitt, Mittheilungen über die Typhoïdseuche des Geflügels. Allg. deutsche Geflügelzeitung. 1885. 15. Febr.
Petri, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884.
Barthélémy, De l'incubation des oeufs d'une poule atteinte du choléra des poules. Compt. rend. 1883. Bd. 96. No. 18.

Papageienkrankheit:

Eberth, Virchow's Archiv. Bd. 80.
Wolff, Ibid. Bd. 92. 1883.

Seidenraupenkrankheiten, Pebrine:

Cornalia, Rapp. della Comissione per le studio della mallattia dei briochi. Milano 1877.
—, Ueber Pebrine. Monographia del Bombice del Gelso. Milano 1856.
Lebert, Verein zur Beförderung d. Seidenbaues d. Prov. Brandenb. 1856—57.
Frey u. Lebert, Ueber Panhistophyton. Vierteljahrschr. d. naturwissensch. Ges. Zürich. 1856.
Osimo & Vittadini, Giorn. Instit. Lombard. Bd. 3.
—, Recherches sur les maladies des vers à soie. Padua 1859.
Nägeli, Ueber Nosema bombycis. Bot. Zeitg. 1857.
Pasteur, Etudes sur les maladies des vers à soie. Paris 1870.

Schlaffsucht:

Leydig, Ueber Gattine. Du Bois-Reymond's u. Reichert's Archiv. 1863.
Béchamp, Ueber Micrococcus bombycis. Compt. rend. 1867. Bd. 64.
Pasteur, Ibid. Bd. 64.
Verson et Vlacovitsch, Recherches sur la gattine et la flacherie. Publ. de la station séricicole de Montpellier. 1874.
Ferry de la Billone, Compt. rend. du congrès internat. séricicole. 1878.

Saprophyten.

(Vergl. die Citate im Text.)

Farbstoffproducirende Bakterien:

Ehrenberg, Micr. prodigiosus. Verhandl. d. Berl. Acad. 1839.
Schröter, Ueber einige von Bakterien gebildete Pigmente. Cohn, Beitr. z. Biol. der Pflanzen. Bd. I. Heft 2.

Erdmann, Bildung von Anilinfarben aus Proteïnkörpern. Journ. f. pract. Chemie. Bd. 99. 1866.
Lankaster, Un a peach coloured Bacterium. Quart. Journ. of. micr. sc. Bd. 13. 1873. — Ibid. Bd. 16. 1876.
—, An experiment on the destructive effect of heat upon the life of Bacteria and their germs. Nature. 1874. IX.
Klein, Quart. Journ. of micr. sc. Bd. 15. 1875.
Wernich, Cohn's Beiträge zur Biol. d. Pflanzen. III. Heft 1.
Giard, Revue des sc. Bd. 5. 1877.
Frank, (Bacillus ruber), Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft. 3.
Cohn u. Miflet, (Bact. erythrosporus). Ibid. Bd. III. Heft 1.
van Tieghem, Bull. de la Soc. bot. de France. 1880.
Lücke, Arch. f. klin. Chir. 1862. (Blauer Eiter.)
Girard, Unters. über blauen Eiter. Chirurg. Centralbl. II. 1875.
Eberth, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. (Idem.)
—, Virchow's Archiv. Bd. 72. 1875. (Idem.)
Fordos, Compt. rend. de l'Acad. de sc. Bd. 51. (Idem.)
Gessard, De la pyocyanine et de son microbe. Thèse de Paris. 1882.
Charrin, Communication faite à la Société anatomique. 1884. December. (Blauer Eiter.)
Babès, Vom rothen Schweiss. Biolog. Centralbl. Bd. 2. 1882.
(Blaue Milch etc. s. unter Milchzersetzung.)

Phosphorescenz:

Bancel et Husson, Sur la phosphorescence de la viande de homard. Compt. rend. 1879. Bd. 88.
Nüesch, Ueber das leuchtende Fleisch gestorbener Thiere. Cosmos les Mondes, Revue hebdom. des sciences. 1878.
Lassar, Pflüger's Archiv. Bd. 21. 1880.
Ludwig, Micrococcus Pflügeri. Hedwigia 1884. Nr. 3.
—, Ueber die spectroscopische Untersuchung pathog. Pilze. Zeitschr. f. Mikrosk. Bd. 1. 1884.

Sarcina:

Goodsir, Edinb. Med. and Surg. Journ. 1842.
Oersted, Naturhist. Tidsskrift. Bd. III. 1840.
Welcker, Ueber Sarcina. Henle's Zeitschr. f. ration. Med. 3. Ser. Bd. 5.
Eberth, Virchow's Archiv. 1858. Bd. 13.
Cohn, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. 1. Heft 2.
Itzigsohn, Virchow's Archiv. Bd. 13.
Caspary, Schriften der physik. ökon. Ges. zu Königsberg. Bd. 15. 1874.
Virchow u. Cohnheim, Virchow's Arch. Bd. 10 u. 33.
Suringar, Arch. Neerland. 1866.
—, Ueber den Zellenbau der Sarcina. Bot. Zeit. 1866.
Heller, Heller's Arch. f. Chemie. 1847. (Harnsarcine.)
Welcker, Zeitschr. f. ration. Med. 1859. (Idem.)
Munk, Virch. Arch. Bd. 22. 1861. — Med. Centralbl. 1864. (Idem.)
Pasteur, Ann. de chim. et de phys. Bd. 64. 1862.
Losdorfer, Med. Jahrb. 1871. Heft 3.
Friedreich, Beiträge zur Kenntniss der Sputa. Virch. Arch. Bd. 30.
Heimer, Ueber Pneumonomycosis sarcinica. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1877.
Falkenheim, Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakol. Bd. 19. (s. dort die übrige Literatur.)

Sonstige Saprophyten:

Lüders, Ueber Abstammung u. Entwicklung des Bacterium termo. Bonn 1867.
Ewart, Proceedings of the Roy. Soc. of London. 1874.
Dallinger, Journ. of the roy. microscop. Soc. London 1878.
Dallinger and Drysdale, The monthly microsc. journ. 1875.
Eidam, Cohn's Beitr. zur Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft. 3.
van Tieghem, Sur les prétendus cils des bactéries. Bull. de la Soc. bot. de France. 1879.
Engelmann, Bacterium photometricum. Unters. aus d. phys. Laborat. zu Utrecht 1882. — Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 30. S. 95. 1882.
Kurth, Bacterium Zopfii. Ber. d. deutsch. bot. Ges. Botanische Zeitg. 1883.
Zopf, Bacterium merismopedioïdes. Sitz.-Ber. d. Botan. Ver. d. Prov. Brandenb. Juni 1882.
Brefeld, Bacillus subtilis. Ges. nat. Freunde. Berlin 1878 u. in Schimmelpilze. Hft. 4.
Vandevelde, Studien zur Chemie des Bacillus subtilis. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 8. 1884.
Ueber Leptothrix s. S. 24, 26, 37.
Geddes and Ewart, On the Life-History of Spirillum. Proceed. of the Roy. Soc. of London. 1878.
Mühlhäuser, Ueber Spirillen. Virch. Arch. Bd. 97. 1884.
Kützing, Sphaerotilus natans. Linnaea 8. 1833.
Eidam, Schles. Ges. f. vaterl. Cultur. 1876.
Weisse, Monas Okenii. Bull. phys.-mathemat. de St. Pétersbourg. III. 1845.
Cohn, Ueber d. Brunnenfaden. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft 1.
Zopf, Ueber Crenothrix polyspora. Berlin 1879.
Lankaster, Quarterly Journ. of Microscop. Sc. 1873 u. 1876.
Engler, Pilzvegetat. des weissen oder todten Grundes in der Kieler Bucht. Ber. d. Comm. zur Erforschung deutscher Meere. 1881.
Billet, Sur la formation des spores chez le Cladothrix dichotoma. Compt. rend. Bd. 100. p. 1251.
Giard, Sur le Crenothrix Kühniana. Compt. rend. 1882.
Zopf, Zur Morphologie der Spaltpflanzen. Leipzig 1882.
Cohn, Ueber zwei neue Beggiatoen. Hedwigia 1865. p. 81—83.
Cienkowski, Zur Morphologie der Bakterien. St. Petersburg 1876.
Richter, Ibid. 1884.

Biologie der Spaltpilze.

Allgemeines:

Cohn, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Breslau 1875 u. folgende Jahre.
Nägeli, Die niederen Pilze. München 1877.
—, Unters. über niedere Pilze. München 1882.
Nencki, Beitr. z. Biologie d. Spaltpilze. Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 19. 20. 23.
—, Virchow's Archiv. 1879.
Wiesner, Sitz.-Ber. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien. I. Abthlg. 1873. April.
Eidam, Cohn's Beitr. zur Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft 3.

Analysen:

Raulin, Compt. rend. Bd. 56.
Gayon, Bull. de la soc. chim. Bd. 35.
Sieber, Journ. f. prakt. Chemie. (2.) 23. S. 412.
Nägeli, Sitz.-Ber. d. K. bayer. Akad. d. Wissensch. 1878. Mai.
Martin u. Löw, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 17.

Nencki, Beiträge zur Biol. der Spaltpilze. Leipzig 1880.
—, Ueber das Eiweiss der Milzbrandbacillen. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1884. S. 2605.

Nährstoffe:

Raulin, Compt. rend. Bd. 56.
Buchholtz, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 7.
Mayer u. Knierim, Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 16.
Cohn, l. c.
Nägeli, Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882.
v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. 1881.
Vgl. unter „Gährung" S. 32: Pasteur, Duclaux, Schützenberger, Mayer, Nägeli; (Nährstoffe der Hefe.)

Einfluss des Sauerstoffs:

Pasteur, Compt. rend. 52. p. 340, 1260. — Bd. 56.— Bd. 75. — Bd. 80.
Liebig, Annal. d. Chem. u. Pharm. 1870. Bd. 153.
Schützenberger et Quinquaud, Compt. rend. Bd. 77.
A. Mayer, Landwirthsch. Versuchsstat. 1873. Bd. 16. — Ibid. 1880. Bd. 25.
—, Poggendorf's Annalen 1871.
—, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5.
Müntz, Ann. de Chim. et de Phys. 1876. Bd. 8.
Brefeld, Landwirthsch. Jahrber. 1874. Bd. 3. — Ibid. 1876. Bd. 5.
—, Verhandl. d. Würzburger physik.-med. Ges. 1873.
Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie. 1876. Bd. 13.
Paschutin, Virchow's Arch. Bd. 59.
Grossmann u. Mayerhausen, Archiv f. Phys. 1877. Bd. 15.
Gunning, Chem. Centralbl. 1878. S. 799. — 1880. S. 9. — Ibid. 20. S. 418.
Traube, Ber. d. chem. Ges. 1874. S. 875.
Nencki, Beiträge z. Biologie d. Spaltpilze. 1880.
—, Journ. f. prakt. Chemie. 19. S. 337.
—, Ueber die Zersetzung der Gelatine. Bern 1876.
Lechartier et Bellamy, De la fermentation des fruits. Compt. rend. Bd. 69. 75. 79. 81.
Popoff, Pflüger's Arch. f. Physiol. 10. S. 135.
Jeanneret, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. 15. S. 353.
Hoppe-Seyler, Ueber d. Einfluss des Sauerstoffs auf Gärungen. Strassburg 1881.
—, Die Einwirkung von Sauerstoff auf die Lebensthätigkeit niederer Organismen. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 8. 1884.
Grossmann u. Mayerhausen, Das Leben der Bakterien in Gasen. Pflüger's Arch. Bd. 15.
Spilmann, Verh. d. Milzbrandbacillen in Gasen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 4.
Paumès, Rech. sur la respiration de la levure. Ref. Fortschr. d. Med. Bd. 2. p. 53.

Einfluss des Lichts, der Elektricität und des Luftdrucks:

Engelmann, Botan. Zeitg. 1882. — Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 26.
Jamieson, Transact. of the Roy. Soc. of Victoria. Bd. 20.
Strasburger, Wirkung des Lichts und der Wärme auf Schwärmsporen. 1878.
Downes and Blunt, Ibid. Bd. 20.
Cohn u. Mendelsohn, Ueber Einwirkung des elektrischen Stromes auf die Vermehrung d. Bakterien. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. III. Heft 1.
Duclaux, Influence de la lumière du soleil sur la vitalité des germes de microbes. Compt. rend. Nr. 2. 1885.

Cortes, de l'action des hautes pressions sur les phénomènes de la putréfraction etc. Compt. rend. Bd. 99. p. 385.
Regnard, Rech. sur l'influence de très hautes pressions sur les org. vivants. Compt. rend. Bd. 98. p. 744.

Einfluss mechanischer Bewegung:

Horvath, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 17.
Reinke, Ibid. Bd. 23.
Tumas, St. Petersb. med. Wochenschr. 1881.

Gährung.

(Hefe s. S. 6.)

Allgemeines und alkoholische Gährung.

Braconnot, Ann. de Chim. et Phys. Bd. 47. 59.
Schubert, Poggendorf's Annalen. Bd. 69 u. 77.
Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Bd. 8. S. 84.
—, Jahresberichte. 1839. 1840.
Schönbein, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 63. S. 323. — Bd. 89. S. 323.
—, Verhandl. d. Baseler naturf. Ges. Bd. 4. S. 797. — Bd. 5. S. 1—5.
—, Zeitschr. f. Biol. Bd. 1. S. 273. — Bd. 3. S. 140. — Bd. 4. S. 367.
Mitscherlich, Monatsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. Dec. 1841.
—, Poggendorf's Annalen. 1842. Bd. 55. — Ibid. 1843. Bd. 59.
Liebig, Verhandl. der Münchener Akad. d. Wiss. 9. Mai 1861 u. 5. Nov. 1869.
—, Annalen der Pharmacie. Bd. 30. S. 250.
—, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur u. Physiologie. Braunschweig 1846. S. 374—584.
—, Ueber Gährung, Quelle der Muskelkraft und Ernährung. Leipzig u. Heidelberg 1870.
Pasteur, Etudes sur le vin. 1866.
—, Etudes sur la bière. 1876.
—, Annal. de chim. et de phys. 1860. III. sér. Bd. 58. — Ibid. Bd. 64. 1862.
—, Compt. rend. 1857. Bd. 45. — Ibid. 1861. Bd. 52. — Ibid. 1863. Bd. 56. — Ibid. 1864. Jan. — Ibid. 1871. Dec. — Ibid. 1872. Bd. 75 ff.
Traube, Chem. Ber. 8. S. 776.
—, Poggendorf's Annalen 1858. Bd. 103. S. 331.
—, Theorie der Fermentwirkungen. Berlin 1858.
Dumas, Compt. rend. 1872. Bd. 75. Nr. 6.
—, Ann. de chim. et de phys. 1874.
Helmholtz, Müller's Archiv. 1843. S. 453.
—, Journal f. prakt. Chemie. Bd. 31. S. 429.
Turpin, Compt. rend. Bd. 7. 1838.
—, Annal. d. Chemie u. Pharmacie. 1839. Bd. 23. S. 100.
Lüdersdorff, Poggendorf's Annalen. Bd. 67. S. 408.
C. Schmidt, Annal. d. Chemie und Pharm. Bd. 61. S. 168.
Blondeau, Journ. de Pharm. 1846. Bd. 12. S. 244 u. 336.
Wagner, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 45. S. 241.
Berthelot, Compt. rend. 1857. Bd. 44.
Hofmann, Aerztl. Verein zu Wien. Mai 1873.
—, Allgem. med. Centralbl. 1873. S. 605.
Duclaux, Thèses présentées à la faculté de Paris 1865.
Dubrunfaut, Compt. rend. 1871. Bd. 73.
Lex, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 291.

Panum, Nord. med. Ark. 10. S. 4.
Mosler, Mykologische Studien am Hühnerei. Virch. Arch. Bd. 29. S. 510.
Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. 10. S. 148.
Colin, Annal. d. Chim. et Phys. 28. p. 128. — 30. p. 42.
Hoppe-Seyler, Arch. f. Phys. 12.
—, Medic.-chem. Untersuchungen. 1871. H. 4.
—, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 2.
Baumann, Ibid. Bd. 5. S. 244.
Fleck, Ber. d. chem. Centralst. Dresden 1876.
Karsten, Chemismus der Pflanzenzelle. Wien 1869.
Hallier, Gährungserscheinungen. Leipzig 1867.
Schützenberger, Die Gährungserscheinungen 1874.
A. Mayer, Lehrbuch der Gährungschemie. 2. Aufl. 1876.
Harz, Grundzüge der alkoholischen Gährungslehre. München 1877.
Nägeli, Theorie der Gährung. München 1879.
Brefeld, Landwirthsch. Jahresber. 1874. Bd. 3. Ibid. 1875. Bd. 4. Ibid. 1876. Bd. 5.
Fitz. Berichte d. chem. Ges. 1873. Bd. 6. S. 48. — 1878. Bd. 10. S. 276. — 1879. Bd. 11. S. 42 u. 498. — Bd. 12. S. 474. — 1880. Bd. 13. S. 1309. — 1882. Bd. 15. S. 857. — 1883. Bd. 16. S. 844. — 1884. Bd. 17. S. 1188.
Prazmowski, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterien. Leipzig 1880.
Tyndall, Essays on the floating matter of the air in relation to putrefaction and infection. London 1881.
Eriksson, Unters. aus d. botan. Institut in Tübingen 1881. Heft 1.
Popoff, Botan. Jahresber. 1875.
König, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. B. 14.

Milchsäuregährung:

(vgl. „Milchzersetzung“ S. 35).

Boutron et Frémy, Ann. de chim. et de phys. (3). Bd. 2.
Pasteur, Ibid. (3). Bd. 52.
Lebolt, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 77.
Proust, Ann. de chim. et de phys. (2). Bd. 10.
Lister. The cause of the putrefaction and lactic fermentation. The pharmac. Journ. and transact. 1877.
Boutroux, Sur la fermentation lactique. Compt. rend. Bd. 86. 1878.
Richet, Compt. rend. Bd. 88. 1879.
Hueppe, Mitth. a. d. Ges. Amt. Bd. 2. — Deutsche med. Woch. 1884. Nr. 48.

Buttersäuregährung, Cellulosegährung:

Pasteur, Compt. rend. Bd. 52. 1861.
Trécul, Ueber Bacillus Amylobacter. Compt. rend. 1865. Bd. 61. — 1867. Bd. 65.
—, Ann. des sc. sér. 5. Bd. 7. 1867.
van Tieghem, Développement du Spirillum amyliférum. Bull. de la Sos. bot. de France. 1879.
—, Sur la fermentation de la cellulose. Ibid. 1879. p. 25—30.
—, Compt. rend. Bd. 88. 1879.
—, Sur le Bacillus Amylobacter. Compt. rend. 1879. Bd. 88.
—, Identité du Bacillus Amylobacter et du Vibrion butyrique de Pasteur. Ibid. Compt. rend. 1879. Bd. 89.
—, Sur le ferment butyrique à l'époque de la houille. Ibid. 1880.
—, Développement de l'Amylobacter dans lesplantes à l'état de vie normale. Compt. rend. 1884. No. 6.

Tappeiner, Celluloseverdauung. Fortschr. d. Med. I. 151. II. 377. 416.
Prazmowski, Unters. üb. d. Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterien. Leipzig 1880.

Ammoniakalische (Harnstoff-) Gährung:

van Tieghem, Compt. rend. Bd. 58. 1864. p. 210.
Feltz et Ritter, Journ. de l'Anat. et Phys. 1874.
Pasteur, Compt. rend. Bd. 50. 1860.
—, Ann. de chim. et de Phys. Bd. 64. 1862.
—, Bull. de l'Acad. de méd. 1876. No. 27.
Tyndall, Compt. rend. Bd. 58. 1864.
Müller, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 81.
Colin, Bull. de l'Acad. de méd. 1875.
Musculus, Ber. d. chem. Ges. 1874. S. 124.
—, Archiv f. Phys. 12. S. 214.
Hiller, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 53.
Béchamp, Compt. rend. 60. p. 445.
Dubelt, Arch. f. exp. Pathol. 5. S. 195.
Pasteur et Joubert, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. Bd. 83. 1876.
—, Ber. d. chem. Ges. 9. S. 1130.
v. Jacksch, Studien über den Harnstoffpilz. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. 1881.
Guiard, Thèse de Paris. 1883.
Lépine, et Roux Compt. rend. Bd. 101. 1885.
Leube, Ueber die ammoniakalische Harngährung. Virch. Arch. Bd. 100. S. 540.
Ladureau, Sur le ferment ammoniacal. Comp. rend. Bd. 99. p. 877.
Billet, Sur le bacterium ureae. ib. Bd. 100. p. 1252.

Schleimige (Mannit-) Gährung:

Pasteur, Bull. de la soc. chim. 1861.
Monoyer, Thèse de Strassburg. 1862.
Béchamp, Compt. rend. Bd. 93.

Dextrangährung:

van Tieghem, Leuconostoc mesenterioides. Ann. d. sc. nat. 6. sér. Bd. 7.
—, Sur la gomme de sucrerie. Ibid.
Scheibler, Ueber die Natur des Froschlaich. Zeits. f. Rübenzuckerindustrie. 1874.
Cienkowski, Die Gallertbildungen d. Zuckerrübensaftes. Charkow 1778.

Fäulniss:

(vgl. „Putride Intoxication, Ptomaïne“, p. 12).

Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 2.
—, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12.
Baumann, Ibid. Bd. 5—7.
Nencki, Ueber den chemischen Mechanismus der Fäulniss. Journ. f. praktische Chemie. Bd. 17.
—, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876.
Salkowski, Zur Kenntniss der Eiweissfäulniss. Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. 107. 648. XIII. 189.
—, Zeitschr. f. physiol. Chemie. V. 424. — IX. S. 491.
Brieger (s. S. 12).
Salomonsen, Die Fäulniss des Blutes. Kopenhagen 1877. (Dänisch.) Just, Jahresbericht für 1877. S. 222.

Kaufmann, Zersetzung des Blutes durch Bacillus subtilis. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 17. 1878.
Rosenbach, Giebt es verschiedene Arten von Fäulniss? Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XVI. S. 342. 1882.
Etard et Olivier, De la reduction des sulfates par les êtres vivants. Compt. rend. 1882. p. 846.
Bienstock, Ueber die Bakterien der Faeces. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8.
Escherich, Die Darmbakterien des Neugeborenen und Säuglings. Fortschritte der Med. Bd. 3. S. 515.
Hauser, Ueber Fäulnissbakterien. Leipzig 1885.
Tappeiner, Medic. Centralbl. 1884.

Milchzersetzung (vgl. S. 33):

Hüppe, Unters. üb. die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen. Mitth. a. d. Ges. Amt. Bd. 2. 1884.
—, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 48ff.
Duclaux, Ann. de l'Institut agronomique. 1882.
Fuchs, Zur Kenntniss der gesunden und fehlerhaften Milch der Hausthiere. Gurlt's u. Hertwig's Mag. f. d. ges. Thierheilk. Bd. 7. 2.
Hermstädt, Ueber die blaue und rothe Milch. Leipzig 1833.
Steinhoff, Ueber das Blauwerden der Milch. Neue Ann. d. meklenb. landw. Ges. 1838.
Chabert et Fromage, D'une altération du lait de vache, désignée sous le nom du lait bleu. Paris 1850.
Gielen, Mag. f. ges. d. Thierheilkunde. Bd. 18. 1852.
Mosler, Ueber blaue Milch und durch deren Genuss herbeigeführte Krankheiten. Virchow's Archiv. Bd. 43. 1868.
Neelsen, Cohn's Beitr. z. Biologie d. Pflanzen. Bd. III. Heft 2.
Hugues, Le lait bleu. Echo vétérinaire. Liège 1884.
Schmidt-Mühlheim, Unters. über fadenziehende Milch. Arch. f. die ges. Physiol. Bd. 27. S. 490—510.
Kern, Ueber ein neues Milchferment aus dem Kaukasus. Bull. de la Soc. Imp. des Naturalistes de Moskau. 1881. No. 3.
—, Dispora caucasica, eine neue Bakterienform. Biolog. Centralbl. Bd. 2. S. 137.
Mandowsky, Deutsche med. Woch. 1884.
Krannhals, Ueber das kumysähnliche Getränk Kephir. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 35. 1884.

Andere Zersetzungen:

Gayon, Sur les altérations des oeufs. Compt. rend. 1877. Bd. 85.
Béchamp et Eustache, Ibid. 1877. Bd. 85. p. 854—857. p. 1290—1292.
Marcano, Fermentation de la fécule. Présence d'un vibrion dans la graine de maïs qui germe et dans la tige de cette plante. Compt. rend. 1882. p. 345.
Prillieux, Corrosion de grains de blé colorés en rose par des Bacteries. Bull. de la Soc. Bot. de France. 1879. p. 31.
—, Ibid. p. 187—189.
Joly, Etudes nouvelles tendant à établir la véritable nature de la glairine ou barégine. Compt. rend. 1882. Bd. 95. No. 24.

Nicht organisirte Fermente:

Mayer, Die Lehre von den chemischen Fermenten. Heidelberg 1882.
Baranetzky, Die stärkeumbildenden Fermente. 1878.
Krauch, Landwirthsch. Versuchsstation. 1879. Bd. 23.
Schützenberger, Die Gährungserscheinungen. 1876.

Mayer, Landwirthsch. Versuchsstation. 1871. Bd. 14.
Gayon, Compt. rend. 1878. Bd. 86. p. 52.
—, Bull. soc. chim. Bd. 35.
Duclaux, Compt. rend. Bd. 91.
Donath, Ber. d. chem. Ges. 1875. p. 286.
Barth, Ibid. 1878. p. 474.
Nägeli, Sitzber. d. Bayr. Akad. d. Wiss. 1878. II. 2. S. 177.
Berthelot, Compt. rend. 50. p. 890.
Hoppe-Seyler, Ber. d. chem. Ges. 4. S. 810.
—, Arch f. Phys. Bd. 12.
v. Gorup-Besanez, Ber. d. chem. Ges. 1874. Bd. 7. — 1875. Bd. 8.
A. Schmidt, Ueber Emulsie etc. Diss. Tübingen 1871.
v. d. Horst, Chem. Centralbl. 1878. S. 279.
Krukenberg, Unters. des physiologischen Instituts zu Heidelberg. 2. S. 273.
Wurtz et Bouchut, Compt. rend. 89. p. 425. 90. p. 1379.
Bouchut, Compt. rend. 91. p. 67.
Duclaux, Compt. rend. Bd. 91. p. 731.
Kühne, Unters. aus dem phys. Institut z. Heidelberg. Bd. 1.
—, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 357.
v. Nencki, Ber. d. chem. Ges. 9. S. 295.
Scymanski, Zur Kenntniss des Malzpeptons. Chem. Ber. Bd. 18.
Wortmann, Ueber das diastatische Ferment der Bakterien. Ztschr. f. physiol. Chemie. 1882. Bd. 6.
—, Biol. Centralbl. Bd. 3.

Krankheitserregung.

Allgemeines:

Nägeli, Die niederen Pilze. München 1877.
Buchner, Die Nägeli'schen Theorie der Infectionskrankheiten. Leipzig 1877.
Koch, Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878.
Billroth, Coccobacteria septica. Berlin 1874.
Klebs, Beiträge zur Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872—73. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 1—16. — Artikel: „Ansteckende Krankheiten" in Eulenburg's Real-Encyclopädie.
Wernich, Die Entwicklung der organisirten Krankheitsgifte. Berlin 1880.
Buchner, Bollinger, Soyka u. A., Vorträge a. d. ärztl. Verein in München. 1881.
Virchow, Krankheitswesen u. Krankheitsursachen. Virchow's Archiv. Bd. 79.
Hiller, Berl. klin. Wchnschr. 1877.
Frisch, Experimentelle Studien über Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben. Erlangen 1874.
Belfield, On the Relations of Micro-Organismes to Disease. The Med. Rec. Bd. 23. 1883. No. 9—16.
Ralph, On the Occurrence of Bacteria in Living Plants. Transact. of Roy. Soc. of Victoria. Bd. 20. 1884.
Traube u. Gscheidlen, Ueber Fäulniss u. den Widerstand der lebenden Organismen gegen dieselbe. Schles. Ges. f. vaterländische Cultur. 1874.
Ribbert, Die Schicksale der Osteomyelitiskokken im Organismus. Deutsche med. Woch. 1884. S. 682.
Colin, Rech. expér. sur la conservation temporaire des virus dans l'organisme des animaux où ils sont sans action. Compt. rend. Bd. 99. p. 759.
v. Bergmann, Ueber eine Blutveränderung bei den acuten Infectionskrankheiten. Verhandl. des Chirurgencongresses 1882.

Rossbach, Mikrokokken uach Papayotin-Einspritzungen. Centralbl. f. die med. Wiss. 1882.
Salomonsen, Pseudoinfection bei Fröschen. Fortschr. d. Med. II. 617.
Schou, Untersuchungen über Vaguspneumonie. Fortschr. d. Med. III. Nr. 15. 1885.
Rosenberger, Centralbl. f. d. med. Wisseusch. 1882.
Metschnikoff, Ueber die Beziehung der Phagocyten zu deu Milzbrandbacillen. Virchow's Arch. Bd. 97. S. 502—526. — Ibid. Bd. 96. S. 177.
Virchow, Der Kampf der Zellen und der Bakterien. Virch. Arch. Bd. 101. Heft 1.
Ribbert, Ueber das Vorkommen von Spaltpilzeu in der normalen Darmwand des Kanincheus. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 13.
—, Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 31.
Falk, Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungskanale. Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. u. f. kliu. Med. 93. 1883. Nr. 2.
Nepveu, Uebergang von Bakterien durch die Darmwand bei Darmstrictur. Soc. de biol. 1883.
Escherich, Bakteriolog. Unters. über Frauenmilch. Forts. d. Med. III. 231. S. 93a.

Uebergang von Bakterien auf den Fötus.

Strauss et Chamberland, Passage de la bactéridie charbonneuse de la mère au foetus. Compt. rend. 1882. Bd. 95. Nr. 25.
Koubassoff, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. 1885. Juli.
Koch, Mitth. a. d. K. Ges.-Amt. Bd. II. Berl. 1884. S. 86.
Landouzy et Martin, Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose. Revue de méd. 1883. Dec.
Johne, Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberkulose. Fortschr. d. Med. Bd. 3. S. 198.

Uebergang von Pilzen in den Harn (Micr. ureae s. S. 34):

Grawitz, Virchow's Arch. Bd. 70 (Schimmelpilzsporen).
Kannenberg, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. 1880.
Babès, Wien. med. Wochenschr. 1884.
Pasteur, Compt. rend. Bd. 56. 1863.
Cazeneuve et Livon, Compt. rend. Bd. 85. 1877.
Meissner, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 13. S. 344.
Lister, Transactions of the Roy. Soc. of Edinb. 1875.
Nencki u. Giacosa, Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. 20.
Leube, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. 1881.
Strauss et Chamberland, cit. in Centralbl. f. Gynäkol. 1883 (Milzbrandbacillen).
Duclaux, Bull. de l'Acad. de méd. 1884. Nr. 24 (Mikrokokken des clou de Biskra).
Walter, Bayer. Intelligenzbl. 1884 (Kokken bei Diphterie).
Balogh, Wien. med. Wochenschr. 1882 (Kokken bei Scharlach).
Eklund, Bayer. Intelligeuzbl. 1884 (Kokken bei Scharlach).
Marckwald, Inaug.-Diss. Königsberg 1878 (Bakterien bei Septicämie).
Senetz, Petersb. med. Wochenschr. 1883 (Dasselbe).
Welcker, Zeitschr. f. ration. Med. 1859 (Sarciua).
Munk, Virch. Arch. Bd. 22. 1861. — Med. Centralbl. 1864 (Sarcina).
Kuessner, Berl. klin. Wochenschr. 1876. S. 278 (Leptothrix).
Huber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1879 (Leptothrix).
Wilson, Centralbl. f. klin. Med. 1885 (Bacillen bei Chylurie).
Benda, Deutsche med. Wocheuschr. 1884. S. 154 (Tuberkelbacillen im Harn).
Dittel, Centralbl. f. Chir. 1883 (Dasselbe).

Damsch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882 (Dasselbe).
Baumgarten, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. S. 753 (Dasselbe).
Rosenstein, Ibid. S. 65 (Dasselbe).
Babès, Ibid. S. 9 (Dasselbe).
Philipowicz, Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Harn. Wien. med. Bl. 1885. Nr. 22 u. 23.

Immunität und Schutzimpfung:

Toussaint, Bull. de l'Acad. de méd. 1880. Juli — Sept.
—, Gazette médicale de Paris. 1881. Nr. 32.
—, Compt. rend. 1880—81.
Pasteur, Schutzimpfung bei Hühnercholera. Bull. de l'Acad. de méd. 1880. — Gaz. méd. de Paris. 1880. Nr. 18.
—, Sur la Vaccination charbonneuse. Compt. rend. 1883.
—, La Vaccination charbonneuse. Paris 1883.
—, Réponse au Doct. Koch. Revue scientifique. 20. Jan. 1883.
Chauveau, De la prédisposition et de l'immunité pathologique. Compt. rend. Bd. 89. 1879.
—, Du rôle de l'oxygène de l'air dans l'attenuation quasi instantanée des cultures virulentes par l'action de la chaleur. Ibid. 1883. Bd. 96. Nr. 11.
—, Ibid. 1883. Bd. 96. Nr. 10.
—, Ibid. 1883. Bd. 96. Nr. 9. p. 553—557.
—, De l'attenuation des cultures virulentes par l'oxigène comprimé. Gaz. hebdom. de med. et de chir. 1884. 22.
Ollive, Sur la résistance des moutons de la race berberine à l'inoculation du charbon. Compt. rend. 1879. Bd. 89.
Perroncito, Sull' attenuazione del virus carbonchioso. Atti R. Acc. d. Lincei. Bd. 8. 1882—83.
Chamberland et Roux, Compt. rend. 1883. Bd. 96. Nr. 15. p. 1088—1091.
Chamberland, Le charbon et la vaccination charbonneuse d'après les travaux récents de Mr. Pasteur. Paris 1883.
Massé, Des inoculations préventives dans les maladies virulentes. Paris 1883.
Oemler, Arch. f. wissensch. u. pract. Thierheilk. 1876—1881.
Loeffler, Zur Immunitätsfrage. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. 1.
Koch, Gaffky u. Loeffler, Exper. Studien über d. künstl. Abschwächung der Milzbrandbacillen. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. II.
Koch, Ueber die Milzbrandimpfung. Cassel u. Berlin. 1882.
Roloff, Ueber die Milzbrandimpfung etc. Arch. f. wissensch. u. pract. Thierheilkunde. Bd. 9.
Eggeling, Die Resultate der nach der Pasteur'schen Methode auf der Domäne Packisch angestellten Milzbrand-Impfversuche. Deutsche landwirthsch. Presse. Jahrg. 10.
Blazekovic, Zur Präventiv-Inoculation Pasteur's. Oesterr. Monatschr. f. Thierheilk. 1884.
Rószahegyi, Ueber die mit Pasteur'scher Schutzimpfung gegen Milzbrand in Ungarn ausgeführten Versuche. Pester med.-chir. Presse. 1882.
Frank, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in München. 1882—83.
Pütz, Vorträge f. Thierärzte. Ser. 7. Heft 1. 1884.
Hess, Vorl. Mitth. ü. die Schutzimpfung gegen Milzbrand im Kanton Bern nach der Methode Chauveau. Schweiz. Arch. f. Thierheilk. Bd. 27.
Arloing, Cornevin et Thomas, Du charbon bactérien; Pathogénie et inoculations préventives. Paris 1883.

Strebel, Zur Rauschbrandimpfung. Schweiz. Arch. f. Thierheilk. 1885. 1.
Semmer, Virchow's Arch. Bd. 83.
Semmer u. Krajewski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880.
Pasteur, Vaccination des Schweinerothlaufs. Bull. de l'Acad. de méd. 1883.
Grawitz, Die Theorie der Schutzimpfung. Virchow's Arch. Bd. 84. 1881.
Buchner, Eine neue Theorie über Erzielung v. Immunität gegen Infectionskrankheiten. München 1883.
Wolffberg, Unters. zur Theorie des Impfschutzes, sowie über die Regeneration der Pockenanlage. Ergänz. Hefte z. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. I. Heft 4. — Ibid. I. Heft 1.
Feltz, De la durée de l'immunité vaccinale anticharbonneuse chez le lapin. Compt. rend. Bd. 99. p. 246. 1884.
Bouley, L'inoculation préventive de la fièvre jaune. Compt. rend. Bd. 100. p. 1276.

Verbreitung der Mikroorganismen.

v. Fodor, Hygienische Unters. über Luft, Boden u. Wasser. Braunschweig 1882.
Smart, Germs, Dust and Disease. Edinburgh 1883.
Koch, Vortr. a. dem 11. deutschen Aerztetag. Juni 1883.
Nägeli, Unters. über niedere Pilze. München 1882.
Buchner, Die Bedingungen des Uebergangs von Pilzen in die Luft. Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, Vorträge im ärztl. Verein zu München 1881.
Wernich, Cohn's Beiträge z. Biol. d. Pflanzen. Bd. 3. 1879. S. 105.
Soyka, Sitz.-Ber. der K. bayr. Akad. d. Wiss. Math. physik. Classe. 1881.
—, D. Vierteljsch. f. öff. Ges. Bd. 14. 1882.
—, Vorträge im ärztl. Verein in München. München 1881.
Pasteur, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. Bd. 50. 52. 56. 85.
—, Ann. de chim. et de phys. 3. sér. Bd. 64.
Tyndall, Med. Tim. and Gaz. 1870.
—, Brit. med. Journ. 1877.
—. Essays on the floating matter of the air. London 1881.
Pouchet, Compt. rend. Bd. 47.
Lemaire, Ibid. Bd. 57.
Maddox, Monthly microscop. Journ. Bd. 3.
Liechtenstein, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 11.
Cunningham, Microscopical examination of the air. Calcutta. 1874.
Tissandier, Compt. rend. Bd. 78.
Miflet, Unters. über die in der Luft suspendirten Bakterien. Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. III.
Emmerich, Ueber die Bestimmung der entwicklungsfähigen Luftpilze. Archiv f. Hygiene. Bd. I. Heft 2.
Klebs u. Tommasi-Crudeli, Unters. der Luft auf die Mikroorganismen der Malaria. Archiv f. exper. Path. Bd. 11. 1879.
v. Sehlen, Fortschr. d. Med. Bd. 2. S. 585.
Hesse, Ueber quantitative Best. der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. II.
—, Ueber Abscheidung d. Mikroorganismen aus d. Luft. Deutsche med. Wochenschr. 1884. 2.
—, Weitere Mitth. über Luftfiltration. Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 51.
Miquel, Compt. rend. Bd. 86.
—, De la présence dans l'air du ferment de l'urée. Bull. de la soc. chim. 1878.
—, Ann. d'hygiène. 1879.

Miquel, Annuaire de l'Observat. de Montsouris. 1877—82.
—, Les organismes vivants de l'atmosphère. Paris 1883.
Giacosa, Les corpusc. organ. de l'air des hautes montagnes. Arch. ital. de Biol. Bd. 3.
Miquel et Freudenreich, La semaine médicale. 1884.
Olivier, Les germes de l'air. Thèse. Rev. scientif. 1883.
Moreau et Plantymausion, La semaine médicale. 1884.
Freudenreich, Les microbes de l'air des montagnes. Rev. scientif. II. p. 384.
Koch, Verhandl. der Choleraconferenz. 1884 u. 1885.
v. Pettenkofer, Verhandl. der Choleraconferenz. 1885.
Letzerich, Exp. Unters. üb. die Aetiologie des Typhus mit bes. Berücksichtigung der Trink- u. Gebrauchswässer. 1883.
Zander, Centralbl. f. allg. Ges. 1883. 2.
Angus Smith, On the examination of waters. Soc. Rep. to the local Governement Board. London 1884.
—, Sanit. Record 1883. Febr.
Gunning, Beitr. z. hygienischen Untersuchung des Wassers. Arch. f. Hyg. 1883. 3.
Winnacker, Ueber die in Rinnsteinen beobacht. nied. Organismen. Göttinger Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1882.
Die Wasserversorgung von Zürich, Zürich 1885. (Darin Bericht von Cramer über den Bakteriengehalt versch. Wässer.)
Becker, Reichsmedicinalkalender 1885.
Fol et Dunant, Arch. des sc. phys. et natur. Bibliothèque universelle de Genève. Bd. 13. 1885. Febr.
Chamberland, Sur un filtre donnant de l'eau physiologiquement pure. Compt. rend. Bd. 99. p. 247.
Hesse, Ueber Wasserfiltration. Deutsche med. Woch. 1885. Nr. 5.
Wollny, Ueber die Thätigkeit niederer Organismen im Boden. Viert. f. öff. Ges. 1883. S. 705.
—, Deutsche landwirthschaftl. Presse. Bd. 9.
Hoppe-Seyler, Ueber d. chem. Vorgänge im Boden u. Grundwasser u. ihre hygienische Bedeutung. Arch. f. öff. Gesdhtspfl. in Lothringen. 1883.
Soyka, Die Lebensthätigkeit niederer Organismen bei wechselnder Bodenfeuchtigkeit. Prager med. Woch. 1885. Nr. 4.
Koch, Milzbrandbacillen im Boden. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. I. S. 65 ff.
Schrakamp, Archiv f. Hygiene. Bd. 2. 1884.
Ceci. Malariakeime im Boden. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 15 u. 16.
Torelli, La malaria in Italia. Roma 1883.
Emmerich, Die Verunreinigung der Zwischendecken unsrer Wohnräume. Ztschr. f. Biol. Bd. 18.
—, Pneumoniekokken in der Zwischendeckenfüllung. Arch. für Hyg. Bd. 2. Heft 1.
Grassi, I malefizi delle mosche. (Verbr. von Bakterien durch Fliegen.) Gaz. degli Ospitali. 1883.
Marpmann, Die Verbreitung von Spaltpilzen durch Fliegen. Arch. für Hygiene. Bd. 2. Heft 3.
Heller, Septische Infection durch Insekten. Inaug.-Diss. Tübingen 1883.
Duclaux, **Pasteur**, Stoffwechsel bei Ausschluss von Mikroorganismen. Compt. rend. 1885. Nr. 1.

Desinfection.

Allgemeines:

Lex, Roth u. Lex, Militärgesundheitspflege.
—, Vierteljahrschr. f. öffentl. Ges. Bd. 4.

Fischer, Artikel „Desinfection“ im Neuen Handwörterbuch der Chemie.
Wernich, Grundriss der Desinfectionslehre. Wien u. Leipzig 1880.
(In diesen beiden Schriften, sowie in der ersten Auflage dieses Handbuchs siehe die ältere Literatur.)
Nägeli, Die niederen Pilze. München 1877.
Schröter, Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen. Bd. I. Heft 3.
Koch, Ibid. Bd. II. Heft 2.
—, Ueber Desinfection. Mitth. a. d. Ges.-Amt. Bd. I. S. 234.
Instructions for Desinfection, prepared for the National board of Health. New-York 1879.
Plaut, Desinfection der Viehställe. Leipzig 1884. Verl. v. H. Voigt.
Steinmeyer, Ueber Desinfectionslehre. Braunschweig 1884.
W. Cheyne, Antiseptic Surgery, its principles, practice, history and results. London 1882.
Forster, Wie soll der Arzt seine Hände reinigen? Centralbl. f. klin. Med. 1885. Nr. 18.
Miller, Die Anwendbarkeit einiger Antiseptica bei der Behandlung der Krankheiten der Mundhöhle u. d. Zähne. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 32.
Miquel, Antiseptiques et bactéries. Semaine médicale. 1883.
—, Annuaire de l'observatoire de Montsouris pro 1884.
Chauveau, Compt. rend. 1883. 1884.
Chamberland et Roux, Ibid. 1883.
Perroncito, Sur la tenacité de vie du virus charbonneux. Arch. ital. de biol. 1883.
Vallin, Traité des désinfectants et de la désinfection. Paris 1883.
Ratimoff, Revue scientif. I. p. 797.
Bucholtz, Antiseptica u. Bakterien. Klebs' Archiv f. exp. Path. Bd. 2 u. 4.
—, Ueber das Verhalten von Bakterien zu einigen Antisepticis. Dorpat 1876.
—, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 7. 1877.
Haberkorn, Das Verhalten von Harnbakterien gegen einige Antiseptica. Dissert. Dorpat 1879.
de la Croix, Das Verhalten der Bakterien d. Fleischwassers gegen einige Antiseptica. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 13. 1881.
Schwartz, Sitzungsber. d. Dorpater Naturf.-Ges. 1879.
Wernicke, Diss. Dorpat 1879.
Meyer, Ueb. d. Milchsäureferment u. sein Verhalten gegen Antiseptica. Dorpat 1880.
Schotte u. Gärtner, Viertelj. f. öff. Ges. 12. 337.
Salkowski, Viertelj. f. ger. Med. 23. 375.
Soyka, Ber. d. Bayr. Akad. d. Wissensch. 1879. Mai.
Toussaint, Bull. de l'Acad. 1880.
Schill u. Fischer, Ueber die Desinfection des Auswurfs der Phthisiker. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. II.
Lebedeff, Desinfectionsversuche am malignen Oedem. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1882.
Colin, Desinf.versuche mit Blut v. Choléra des poules. — Thieren. Compt. rend. Bd. 99.
Chairy, Action des agents chimiques sur les bactéries du genre Tyrothrix. ib. p. 980.

Einzelne Desinfectionsmittel.

Hitze u. Kälte:

Frisch, Ueber den Einfluss nied. Temp. auf d. Lebensfähigkeit der Bakterien. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 75 u. 80.
Pictet et Young, De l'action du froid sur les microbes. Compt. rend. Bd. 98. 1884. p. 747.

Eidam, Einwirkung versch. Temperaturen a. d. Entwicklung von Bacterium termo. Cohn's Beitr. zur Biol. Bd. I. Heft 3.
Lebedeff, Arch. de phys. norm. et pathol. 1882. No. 6.
Heydenreich, Sur la stérilisation des Liquides au moyen de la marmite de papin. Compt. rend. 1884. Bd. 98.
Merke, Virchow's Archiv. 1880. Bd. 81.
—, Viertelj. f. ger. Med. Bd. 37.
Tyndall, Philos. Transact. of the Roy. Soc. 1877.
Vallin, Ann. d'hyg. 1877.
Hornemann, Hygiejnske Mededelser, Ny Raekke. III. 1.
Mörschell, Deutsche med. Wochenschr. 1880.
Lassar, Ibid.
Pasteur, Ann. d'hyg. 1880.
Arloing, Cornevin et Thomas, Lyon médical. 1883.
Koch u. Wolffhügel, Unters. üb. die Desinfection mit heisser Luft. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. S. 301.
Hueppe, Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperatur. Mittheilg. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. S. 341.
—, Ueber die Hitze als Desinfectionsmittel. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1882.
Koch, Gaffky u. Löffler, Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. S. 322.
Vallin, Les nouvelles étuves à desinfection. Revue d'hygiène. 1883.
—, Ann. d'hygiène. 1877, 1884.
Rochefort, Herscher, Revue d'hygiène. 1884.
M. Wolff, Zur Desinfectionsfrage. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. Nr. 11.

Schweflige Säure:

Wolffhügel, Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel. Mittheilg. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. I. S. 188.
Laillier, Du gaz acide sulfureux. Ann. d'hygiène. 1883.
Dujardin-Beaumetz, Bull. de l'Acad. de méd. de Paris. 1884. September.
Legoucst, Ibid.
Marié-Davy, Revue d'hygiène. 1884.

Chlor u. Brom:

Frank, Bericht der 56. u. 57. Naturforscherversammlung.
—, Ueber Desinfection von Abtrittsgruben. Berlin 1885. Verlag der deutschen Medicinal-Zeitung.
Fischer u. Proskauer, Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. II.

Wolffhügel u. Knorre, Zu der verschiedenen Wirksamkeit von Carbolöl u. Carbolwasser. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. S. 352.
Wernich, Die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze. Virchow's Archiv. Bd. 78. 1879.
Renaudot (Borphenylsäure), Rev. scient. II. p. 318.
Bremond (Terpentinöldämpfe), Ann. d. hygiène. 1884. S. 344.
Rossbach, Einfluss des innerl. Naphtalingebrauchs auf die Harnfäulniss. Berl. klin. Wochenschr. 1884.
—, Fortschr. d. Med. Beilage. 215.
Fischer, Unters. üb. d. Wirkung des Naphtalins. Berl. klin. Wochenschr. 1883.
Repond (Salicylresorcinketon etc.), Corr. f. Schweizer Aerzte. 1883. Nr. 8.

Reinl, Zur Theorie der Heilwirkung des Franzensbader Moores. Prager med. Wochenschr. 1885. Nr. 10 u. 11.
Rohat (Eisensulfat), Compt. rend. 1883.
Credé (2% Arg. nitr. gegen Blennorrhoea neonat.), Arch. f. Gynäkol. Bd. 21.
Lewin, Die Borsäure. Inaug.-Diss. Bonn 1883.
Schede, Die antiseptische Wundbehandlung mit Sublimat. Sammlung klin. Vorträge. Nr. 251. 1885.
König, Sublimatdämpfe. Chirurg. Centralbl. 1885.
Larrivé, L'eau oxygènée. Thèse de Paris. 1883. Jan.
Maly u. **Emich**, Antisept. Wirkung der Gallensäuren. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. zu Wien. 1883. Jan.
Schultz, Die antiseptischen Eigenschaften der Citronensäure. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 17.
Hoffmann, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Ameisensäure. Dissertat. Greifswald 1884.
Thol, Ueber d. Einfluss nicht aromat. organ. Säuren auf Fäulniss u. Gährung. Dissertat. Greifswald 1885.
Schulz, Die Ameisensäure als Antisepticum. Deutsche med. Woch. 1885. Nr. 24.
Schnetzler, Les propriétés antiseptiques de l'acide formique. Archiv. de Génève. Jan. 1884.

Constanz und Veränderlichkeiten der Spaltpilzarten.

Billroth, Unters. üb. d. Vegetationsformen der Coccobacteria septica. Berlin 1874.
Klebs, Artikel „Ansteckende Krankheiten" in Eulenburg's Real-Encyclopädie u. zahlreiche andere Art. im Archiv f. exp. Pathol.
Nägeli Die niederen Pilze. 1877.
—, Unters. über niedere Pilze. München 1882.
Buchner, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München. 1855. Heft I.
—, Virchow's Arch. Bd. 91.
—, Vorträge im ärztl. Verein zu München. 1881.
—, Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten. Leipzig 1877.
Grawitz, Virchow's Archiv. Bd. 81.
Zopf, Ueber den genetischen Zusammenhang von Spaltpilzformen. Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wissensch. 1881.
—, Zur Morphologie der Spaltpflanzen. Leipzig 1882.
—, Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 4.
Zopf u. **Miller**, Arch. f. exp. Pathol. 1882.
Miller, Archiv f. exp. Pathol. Bd. 14.
—, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 36.
Neelsen, Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen. Bd. 3.
—, Neuere Ansichten üb. d. Systematik d. Spaltpilze. Biolog. Centralbl. III. Nr. 18.
Vandevelde, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 8.
Roloff u. **Archangelski**, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. 1883.
Fokker, Ibid. Bd. 18. 19.
v. Jacksch, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 5.
van Tieghem, Compt. rend. 1879.
Hauser, Ueber Fäulnissbakterien. Leipzig 1881.
Koch, Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. S. 49.
Gaffky, Ibid. Bd. I. S. 80.
Flügge, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 46.
Hueppe, Fortschr. d. Med. 1883. Nr. 6.
Bledert, Virch. Arch. Bd. 100. S. 439.

Methoden.

(Ausführliche Angaben s. in Hueppe's Methodik).

Mikroskopische Untersuchung:

Koch, Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878.
—, Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bakterien. Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanz. Bd. II. 3. Heft. 1877.
—, Zur Untersuchung von path. Organismen. Mitth. a. d. K. Ges.-Amt. Bd. I. 1881.
Weigert, Schnittpräparate. Virchow's Arch. Bd. 84. 1881.
—, Sitzungsber. d. Schles. Ges. f. vaterl. Cultur. 10. Dec. 1875.
Abbé, Ueber Stephenson's System der homogenen Immersion. Sitzungsber. d. Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturw. 1879. 10. Jan.
Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. 1880. S. 553. — Bd. II. Heft 3.
—, Deutsche med. Wochenschr. 1882. Nr. 19.
Schwarze, Ueber eosinophile Zellen. Dissert. Berlin 1880.
Westphal, Ueber Mastzellen. Dissert. Berlin 1880.
Gram, Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten. Forts. d. Med. II. 1884. Nr. 6.
Friedländer, Mikroskopische Technik. 2. Aufl. 1884.
Buchner, Ueber das Verhalten der Spaltpilzsporen zu den Anilinfarben. Aerztl. Intelligenzbl. 1884. Nr. 33.
Baumgarten, Beitr. zur Darstellungsmethode der Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. I. 1884. S. 51.
—, Ueber Untersuchungsmethoden zur Unterscheidung von Lepra und Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. I. Heft 3.
Fütterer, Ueber eine Modification der Ehrlich'schen Färbemethode für Tuberkelbacillen. Virch. Arch. Bd. 101. 1885.
Plaut, Färbungsmethoden zum Nachweis der Mikroorganismen. 2. Aufl. Leipzig 1884.
Behrens, Hilfsbuch zur Ausführung mikroskopischer Untersuchungen. 1883.
Hueppe, Die Methoden der Bakterienforschung. Wiesbaden 1885.
Bizzozero et Firket, Manuel de Microscopie clinique. 2. éd. Paris-Bruxelles 1885.

Culturmethoden:

Klebs, Ueber fractionirte Cultur. Archiv f. exp. Pathol. Bd. I. 1873.
Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I. 1881.
—, (Blutserum), Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 15.
—, Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. 2. 1884.
Brefeld, Methoden z. Unters. der Pilze. Verhandl. d. physik. med. Ges. in Würzburg. N. F. Bd. 8. 1874/75.
—, Kulturmethoden z. Untersuchung der Pilze. Bot. Unters. über Schimmelpilze. Bd. IV. 1881.
—, Die künstl. Kultur parasitischer Pilze. Bot. Unters. über Hefepilze. Bd. 5. 1883.
Fehleisen, Ueber neue Methoden der Untersuchung u. Cultur pathogener Bakterien. Physik. med. Ges. zu Würzburg. 1882. S. 113—121.
Pasteur, Etudes sur la bière. 1867.
Buchner, In Nägeli's Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882.
Salomonsen, Zur Isolation differenter Bakterien. Bot. Zeitg. 1879. Nr. 39.
—, Eine einfache Methode z. Reincultur versch. Fäulnissbakterien. Ib. 1880. Nr. 28.
Johne, Ueber die Koch'schen Reinculturen und die Cholerabacillen. Leipzig. 1885.
Ueber „Anaërobiose" s. S. 31. Untersuchung von Luft, Wasser, Boden s. unter „Verbreitung der Spaltpilze".

In der Aussenwelt, welche die alltägliche Umgebung des Menschen bildet und den Gegenstand der hygienischen Forschung ausmacht, findet der aufmerksame Beobachter in weitester Verbreitung Organismen, die an der Grenze der Sichtbarkeit stehen, selbst für das mit besten optischen Hülfsmitteln gerüstete Auge, die aber mit ihrer ungeahnt ausgedehnten, tief eingreifenden Thätigkeit eine hochwichtige Rolle im Haushalt der Natur und im Dasein des Menschen spielen. Sie bewirken die Zerstörung lebloser organischer Substanz, veranlassen die Oxydation sonst resistenter Stoffe und führen den chlorophyllhaltigen Pflanzen stets neues Nährmaterial zu; sie erregen die verschiedensten Gährungen und sind uns unersetzliche Hülfsmittel zur Bereitung unserer gewohnten Nahrungs- und Genussmittel; sie befallen andererseits unsere Culturgewächse als Parasiten, die ihren Wirthen Degeneration und Tod bringen; sie veranlassen gelegentlich schwerste Erkrankungen bei niederen und höheren Thieren, und selbst den Menschen bedrohen sie mit mörderischen Epidemien. In keinem Gebiete der Hygiene lässt sich ihr Einfluss vermissen; in der Luft, im Boden, im Wasser finden sich dieselben kleinsten Organismen, die wir in unserer nächsten Umgebung, in der Wohnung, in der Nahrung, als stete Begleiter und gelegentlich als gefährliche Feinde zu erkennen vermögen. Bedeutung der Mikroorganismen.

Die meisten dieser bedeutungsvollen kleinsten Lebewesen sind Pflanzen von elementarstem Bau und einfachstem Fortpflanzungsmodus, aber ausserordentlicher Vermehrungsfähigkeit. Man fasst sie zusammen unter dem Namen „Mikroorganismen“ oder „Mikrobien“; zuweilen werden sie als „niedere Pilze“ oder als „Bakterien“ bezeichnet. Ferner sind noch verschiedene Benennungen für einzelne Gruppen dieser Organismen gewählt je nach der Wirkungssphäre, auf welche das Augenmerk vorzugsweise gerichtet war. So hat man sie vom physiologisch-chemischen Standpunkt gern als „organisirte Fermente“, vom speciell pathologischen Standpunkt dagegen als „pflanzliche Parasiten“ oder „Mikroparasiten“ bezeichnet. Synonyme.

Aufgabe des vorliegenden Buches ist es, Form und Lebenseigenschaften dieser Mikroorganismen zu schildern, soweit dieselben direct oder indirect das hygienische Interesse in Anspruch nehmen.

Plan der Darstellung.

Der Plan der Darstellung umfasst zunächst einen kurzen historischen Ueberblick über die Entwickelung der Lehre von den Fermenten und Parasiten in den letzten Jahrzehnten. Daran schliesst sich zweitens eine Beschreibung der Form und Entwickelung der hygienisch wichtigeren Mikroorganismen, eine kurze Morphologie und Systematik derselben, deren Kenntniss die unerlässliche Vorbedingung für das Verständniss und für das weitere erfolgreiche Erforschen dieser schwer übersehbaren und schwer unterscheidbaren Lebewesen bildet. Des weiteren sind von der Biologie der Mikroorganismen nicht minder wichtige Aufschlüsse zu erwarten; der dritte Abschnitt erörtert daher zunächst die allgemeinen Lebensbedingungen der niederen Pilze; im vierten werden ihre Lebensäusserungen, ihr Stoff- und Kraftwechsel im Allgemeinen, sowie speciell die Function der Gährungserregung und der parasitären Krankheitserregung besprochen; und das fünfte Capitel beschäftigt sich mit den Absterbebedingungen der Mikroorganismen und mit den Mitteln, unter deren Einfluss eine Schwächung und Tödtung derselben eintritt.

In den beiden folgenden Abschnitten ist sodann den wichtigsten specifischen Interessen der Hygiene dadurch Rechnung getragen, dass zunächst die Verbreitung der verschiedenen Mikroorganismen in unserer Umgebung, in Luft, Boden, Wasser, Nahrung und Wohnung geschildert ist; und dass ferner im Abschnitt 7 eine Zusammenstellung der Anschauungen gegeben wird, welche wir uns auf Grund der im Voraufgehenden entwickelten Lehren bezüglich der Aetiologie und Prophylaxis der Infectionskrankheiten bilden müssen. Die äusseren Infectionsquellen, die örtliche und zeitliche Disposition zu Infectionskrankheiten; dann die Eintrittswege der Infectionserreger in den Organismus und das weitere Schicksal derselben im Körper; endlich im Gegensatz dazu die Mittel, durch welche ein Schutz gegen die Infectionsgefahr und ein Ueberwinden derselben möglich ist: die Immunität und Schutzimpfung, die allgemeinen prophylaktischen Maassnahmen, die in der Praxis anwendbare Desinfection — bilden Aufgabe und Inhalt dieses Capitels.

In einem letzten Abschnitt ist schliesslich eine Uebersicht derjenigen Untersuchungsmethoden angefügt, welche sich bei der Durchforschung dieses schwierigsten Gebietes der Hygiene bewährt haben.

ERSTER ABSCHNITT.

Enwickelung der Lehre von den Fermenten und Mikroparasiten in den letzten Jahrzehnten.

Frühste Beobachtungen über Mikroorganismen.

Die erste sichere Beobachtung über die Existenz mikroskopisch kleiner lebender Wesen in unserer steten Umgebung rührt von EHRENBERG her, der im Wasser und im Staube zahlreiche Organismen fand und dieselben als „Infusionsthierchen" bezeichnete (1828). Acht Jahre später entdeckten dann CAGNIARD-LATOUR und SCHWANN die pflanzliche Natur der Hefe, nachdem die Zellenform derselben schon viel früher (zuerst von LEEUWENHOEK 1680) gesehen und ihre organisirte resp. pflanzliche Beschaffenheit von mehreren Forschern vermuthet war (THÉNARD, PERSOON). Von SCHWANN wurde weiter bereits im Jahre 1837 die stete Beladung der atmosphärischen Luft mit Gährungs- und Fäulnisskeimen, sowie das Abhängigkeitsverhältniss gewisser Gährungsprocesse von dem Zutritt lebender Gährungskeime auf Grund von Experimenten behauptet.

Von da ab beginnt das dauernde rege Interesse für die Mikroorganismen, und zwar äussert sich dasselbe vorzugsweise nach zwei verschiedenen Richtungen hin: theils galt es fortan, die Beziehungen zwischen den Gährungskeimen und den Gährungs- und Fäulnissprocessen klar zu stellen; theils war man bestrebt, einen Causalnexus zwischen ähnlichen kleinsten lebenden Wesen und den Infectionskrankheiten des Menschen und der Thiere nachzuweisen, welchen nahe liegende Speculationen und Analogieschlüsse vermuthen liessen. Eine Orientirung über die zahlreichen, die Bedeutung der Mikroorganismen betreffenden Streitfragen ist nur möglich, wenn zunächst nach beiden Richtungen gesondert die allmählichen Fortschritte der Lehre von den Fermenten und Parasiten verfolgt werden.

I. Mikroorganismen als Erreger von Gährung und Fäulniss.

Allmähliche Entwickelung der vitalistischen oder Keimtheorie.

Schwann's Entdeckung der organisirten Natur der Hefe.

Vor Schwann's Entdeckung wurde das Wesen der Gährung — und zwar speciell der alkoholischen, weinigen Gährung, durch welche der Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerfällt — entweder überhaupt nicht in der Hefe gesucht, die man nur als gelegentliches Accidens ansah; oder die Rolle der Hefe wurde zwar als eine ätiologische aufgefasst, aber nur in dem Sinne, dass die Summe der Hefezellen als poröser Körper wirke, der leicht Sauerstoff condensirt, diesen auf andere Substanzen überträgt und dabei die Spaltung des Zuckers veranlasst (Braconnot 1831); oder dass die Hefe katalysirende Eigenschaft und damit die Fähigkeit besitze, gährungsfähige Substanzen zu zerlegen in derselben Weise, wie Wasserstoffsuperoxyd durch fein vertheiltes Platin u. s. w. zerlegt wird (Berzelius 1827). Niemand war bis dahin der Meinung, dass der Vorgang der Gährung an die lebenden, sich vermehrenden Hefezellen geknüpft und geradezu eine Lebensäusserung derselben sei; und Niemand konnte bis dahin eine solche Anschauung haben, weil die organisirte Natur der Hefe noch nicht erkannt war. Erst Schwann ist der Begründer der vitalistischen oder Keimtheorie. Auf Experimente gestützt, behauptete er die Ursache der Gährung darin gefunden zu haben, dass lebende Hefe in der Gährflüssigkeit vegetirt und sich vermehrt, derselben die zu ihrem Wachsthum nöthigen Stoffe entzieht, und dabei bewirkt, dass die nicht in die Hefe übergehenden Elements sich vorzugsweise zu Alkohol verbinden. Die Versuche Schwann's wurden in den nächsten Jahren mehrfach wiederholt und ihre Resultate wurden bestätigt und erweitert; unter den nächsten Fortschritten sei nur des von Lüdersdorff gebrachten Nachweises erwähnt, dass zerriebene Hefezellen unwirksam sind und nur intacte Zellen Gährung veranlassen können; sowie der Beobachtung von Blondeau, dass verschieden verlaufende Gährungen durch verschiedenartige Mikroorganismen bewirkt werden.

Beweise für die Abhängigkeit der Gährung von der lebenden Hefe.

Der stricte Beweis dafür, dass lebende Hefezellen oder der Hefe ähnliche, meist noch kleinere Organismen, in allen Fällen die alleinige Ursache jeder Gährung seien, konnte indess nur durch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen gegeben werden, die mit logischer Consequenz folgende Fragen zum Gegenstand haben mussten:

1. Zuvörderst musste gezeigt werden, dass in allen gährenden und faulenden Flüssigkeiten Keime gefunden werden. Dies wurde von

sämmtlichen Forschern constatirt, die sich nach SCHWANN mit der Gährungsfrage beschäftigten, und gerade das constante Vorkommen bestimmter mikroskopischer Organismen bildete den Ausgangspunkt der vitalistischen Theorie. Die Thatsache selbst wurde auch von den Gegnern derselben weniger bestritten als ihre Deutung; erst in späteren Jahren wurden hier und da Beobachtungen veröffentlicht, welche die Existenz faulender und gährender Medien ohne Organismen behaupteten — Beobachtungen, welche weiter unten im Zusammenhange berücksichtigt werden müssen.

1. In allen gährenden Flüssigkeiten finden sich lebende Hefezellen.

2. Aus dem constanten Nebeneinandersein von Fäulniss und Organismen folgte aber selbstverständlich nicht ohne weiteres die causale Rolle der letzteren; diese musste vielmehr durch besondere Experimente bewiesen werden. Man prüfte nun zunächst, wie sich gährungsfähige Substanzen ohne Organismen verhalten; und zwar suchte man zu dem Zweck die in den Substanzen selbst, in den Gefässen u. s. w. etwa vorhandenen Keime zu tödten durch Hitze von mindestens 100° C.; sodann aber die Substanzen gegen Eindringen neuer Keime zu schützen durch geeignete Verschlussvorrichtungen oder dadurch, dass man die zutretende Luft mit Mitteln behandelte, welche eine Tödtung der Keime zu bewirken vermögen.

2. Gährfähige Substanzen vergähren nicht, wenn der Zutritt lebender Hefezellen gehindert ist.

Auch die Versuche, welche sich mit diesen nächstliegenden Fragen beschäftigen, reichen bis in eine frühe Periode zurück. 1836 zeigte F. SCHULZE, dass in fäulnissfähigen Stoffen keine Zersetzung eintrat, wenn er dieselben kochte, dadurch etwa vorhandene Keime tödtete, und nun den Zutritt der Luft z. B. durch eine Oelschicht absperrte oder die zutretende Luft durch Schwefelsäure leitete, welche die Keime zurückhalten und vernichten musste. Ganz ähnliche Versuche stellte SCHWANN 1837 an; er befreite die zutretende Luft durch starkes Erhitzen von den Organismen. Später versuchten SCHRÖDER und v. DUSCH die Fäulnisskeime der Luft einfach mechanisch zu entfernen, indem sie die Luft durch Baumwolle filtrirten; auch dies gelang vollständig, so dass mit Baumwolle verschlossene und mit gekochten fäulnissfähigen Stoffen gefüllte Gefässe keine Fäulniss entstehen liessen. Dasselbe Resultat erreichten HOFFMANN, später CHEVREUIL und 1862 PASTEUR dadurch, dass sie den ausgezogenen Hals des zum Fäulnissversuch bestimmten Gefässes mehrfach spitzwinklig krümmten.

Die Beweiskraft aller dieser hier aufgezählten Versuche wurde dann noch ganz besonders dadurch erhöht, dass man Controlversuche anstellte, bei denen dieselben gährfähigen Flüssigkeiten benutzt und in der gleichen Weise mit anhaltendem Kochen u. s. w. behandelt

wurden, nur mit dem einzigen Unterschied, dass die Luft zu den Gläsern Zutritt hatte, ohne dass sie vorher durch Filtration oder zerstörende Agentien ihrer Keime beraubt war. In diesen Controlproben trat dann ausnahmslos Gährung oder Fäulniss ein; und dasselbe Resultat ergab sich, wenn man nachträglich an den lange Zeit keimfrei conservirten Gefässen die Schutzvorrichtungen entfernte und keimhaltiger Luft den Zutritt gewährte, oder auch wenn absichtlich eine Einsaat von Keimen aus anderen Gährflüssigkeiten gemacht wurde.

In ungeheuerem Maassstabe wurden später diese Experimente wiederholt bei der Conservirung der Nahrungsmittel; kaum ein biologischer Versuch ist so vielfach ausgeführt und hat ein so eindeutiges Resultat aufzuweisen: Behandelt man eine gährungsfähige Substanz mit Mitteln, welche vorhandene organisirte Keime zu zerstören geeignet sind, und behandelt man weiter die zutretende Luft und Alles, was mit den Substanzen weiterhin in Berührung kommt, in einer Weise, dass keine organisirte, lebende Keime hineingelangen können, so tritt keine Gährung, keine Fäulniss ein; unterlässt man irgend eine Vorsichtsmaassregel und gestattet den Zutritt von Keimen, so tritt Gährung ein. — Freilich hat es später, wie hier im Voraus bemerkt werden mag, auch bezüglich dieser Versuche und ihrer Resultate nicht an Widerspruch gefehlt. Einzelne Forscher behaupteten, trotz sorgfältigsten Abschlusses der gährungsfähigen Substanzen und trotz sicherer Tödtung der vorhandenen Keime doch Fäulniss und Gährung erhalten zu haben. Die betreffenden Versuche werden unten näher erörtert werden; doch sei gleich hier darauf aufmerksam gemacht, dass ein abweichendes Resultat auftreten muss jedes Mal, wenn auch nur eine der vielen nothwendigen Vorsichtsmaassregeln während des Experiments ausser Acht gelassen ist, und dass also ein gewisser Procentsatz misslungener Conservirungen etwas ganz Selbstverständliches ist.

Je geübter der Experimentator, um so seltener werden die Versuche fehlschlagen; je mehr die Praxis der Nahrungsmittelconservirung ausgebildet wird, um so sicherer gelingt die Herstellung durchweg fehlerfreier Präparate. Eine Reihe von Misserfolgen wird der beste Experimentator zu verzeichnen haben, wenn er anfängt, sich mit diesen Fragen zu beschäftigen, welche so zahlreiche Fehlerquellen einschliessen und so ungewöhnliche Vorsichtsmaassregeln erfordern. Gerade deshalb können aber auch einzelne solcher widersprechender Versuche, in denen trotz scheinbar vollständigen Fernhaltens aller Keime dennoch Fäulniss oder Gährung eintrat, nicht zu einem Beweise gegen die vitalistische Theorie herangezogen werden.

Nimmt man einstweilen als Resultat der meisten und sorgfältigsten Conservirungsversuche an, dass bei Fernhaltung der Organismen Fäulniss und Gährung in gährungsfähigen Substanzen ausbleibt, so ist dann gleichzeitig eine andere alte Streitfrage zur Entscheidung gebracht, nämlich die über die Abiogenesis (Generatio aequivoca). Wenn jede Entwickelung von Organismen in Substraten, die unter gewöhnlichen Umständen den vorzüglichsten Boden zu ihrer Vermehrung bieten, ausbleibt, sobald der Zutritt lebender Organismen unmöglich gemacht ist; und wenn sich das regste Leben sogleich entwickelt, sobald nur die geringste Zahl lebender Organismen hineingelangt, so ist der Schluss berechtigt, dass die lebende Zelle nicht aus unorganisirter Substanz gebildet werden kann, sondern stets wieder einer anderen organisirten Zelle entstammt.

Die geschilderten Versuche liessen jedoch noch zwei stichhaltige Einwände zu; und diese erheischten eine weitere besondere Modification der Conservirungsexperimente, falls durch letztere die vitalistische Theorie der Gährung oder die Unwahrscheinlichkeit der Abiogenesis streng erwiesen werden sollte. Man konnte nämlich einigen Versuchsreihen gegenüber einwenden, dass der Sauerstoffmangel in den gekochten und luftdicht verschlossenen Gefässen die Entwickelung organischen Lebens hemme; aber diese Einrede wurde schon hinfällig, als die Versuche mit durch Baumwolle filtrirter Luft eine unverminderte Sauerstoffzufuhr gestatteten und dennoch die Entstehung von Organismen verhinderten. — Weit schwieriger war eine andere Behauptung zu widerlegen: Man sagte, das Erhitzen der gährungsfähigen Substanzen, die als Versuchsobject dienen, verändere diese in solcher Weise, dass sogenannte chemische Fermente, die in den Substanzen enthalten seien und deren Zersetzung auch ohne Organismen zu bewerkstelligen vermöchten, durch das Erhitzen zerstört würden, und deshalb faulten diese Substanzen nicht; würde das Erhitzen nicht stattgefunden haben, so hätten die Substanzen auch ohne Zutritt von Organismen unter dem Einfluss jener Fermente vergähren können. Und die Anhänger der Urzeugung stützten sich auf die gleiche Einrede, indem sie annahmen, dass durch das Erhitzen eine Decomposition des Materials einträte, welche dasselbe zur Urzeugung von Zellen untauglich mache. — Diese Einwände veranlassten eine grosse Reihe neuer Conservirungsversuche, die mit nicht erhitzten und überhaupt ganz unveränderten organischen Stoffen angestellt wurden. Van den Broek, Pasteur, Rindfleisch, Lister und viele Andere, neuerdings namentlich Meissner, Leube, Hauser, Marchand, konnten die verschiedensten fäulnissfähigen

Substanzen, wenn dieselben nur vorher nicht der Gefahr einer Verunreinigung durch Organismen ausgesetzt waren, in absolut reinen Gefässen und gegen das Eindringen neuer Keime geschützt, Jahre lang conserviren, ohne dass irgend welche Gährung oder Fäulniss eintrat; dies gelang z. B. mit Traubensaft, Eidotter, Blut, Milch, den verschiedensten thierischen Organen u. s. w. — Diese Versuche, auf die später noch weiter einzugehen sein wird, und gegenüber denen einzelne Versuche, in welchen die Conservirung nach derselben Methode missglückt ist, selbstverständlich durchaus keine Beweiskraft haben, sind für die Frage nach der Abiogenesis und nach der Rolle der Organismen bei der Gährung und Fäulniss von entscheidender Wichtigkeit; erst auf Grund dieser Versuchsanordnung konnte mit vollem Recht behauptet werden, dass eine generatio aequivoca nicht stattfindet und dass ebensowenig Gährung oder Fäulniss ohne die Mitwirkung kleinster Organismen zu Stande kommt.

3. Gährungserregende Mikroorganismen sind überall verbreitet, so dass überall gährfähige Substanzen vergähren, falls nicht die Mikroorganismen absichtlich entfernt werden.

3. Sind Organismen die stete Ursache der Gährung und Fäulniss, so muss man Angesichts der Thatsache, dass fäulnissfähige Stoffe an jedem Ort und zu jeder Zeit in Zersetzung gerathen (sobald nicht besondere hindernde Maassregeln angewendet werden), zu der Annahme kommen, dass niedere gährungserregende Organismen in grösster allgemeinster Verbreitung vorkommen und dass dadurch stets und überall Gelegenheit zu einer Inficirung fäulnissfähiger Objecte gegeben ist. Auf den Nachweis der Verbreitung organisirter Fermente in unserer steten Umgebung waren daher die ferneren Bemühungen der Anhänger der vitalistischen Theorie gerichtet. — Untersuchungen, die schon mit Ehrenberg beginnen und dann von Pouchet, Tyndall, Pasteur, Cohn fortgesetzt wurden, constatirten mit Sicherheit, dass die Luft stets Gährungs- und Fäulnisskeime enthält, dass der Staub zum Theil aus Mikroorganismen besteht, dass Wasser, Boden und unsere gesammte Umgebung überall mit diesen kleinsten Zellen verunreinigt ist. In späterer Zeit sind namentlich die Methoden der Aëroskopie ausgebildet, in der Meinung, dass gerade die Luft hauptsächlich als Träger der Keime functionire und als das Medium in Betracht komme, welches am häufigsten zur Infection gährungsfähiger Substanzen führe. Neuere Untersuchungen (Sanderson, Rindfleisch, Cohn, Hiller, Brefeld) haben zwar dargethan, dass die Luft an den meisten Orten relativ wenig wirksame Keime enthält, und dass die Uebertragung der wirksamen Gährungserreger häufiger durch Berührung mit festen Gegenständen, mit Wasser u. dergl., die mit Keimen verunreinigt sind, erfolgt, als durch Vermittelung der Luft; aber durch diese Aenderung der Anschauungen über die Betheiligung der ver-

schiedenen Medien an der Gährungserregung wird an der Lehre von der Panspermie, von der Allverbreitung der Keime in unserer Umgebung, nichts geändert.

Die causale Beziehung der Mikroorganismen zu Gährung und Fäulniss ist durch die bisher besprochenen Untersuchungen vollkommen sicher gestellt. Man hat in allen faulenden und gährenden Substanzen Organismen gefunden; man hat dieselben Organismen in weitester Verbreitung in unserer Umgebung constatirt; man hat weiter zeigen können, dass ohne diese Organismen, und zwar wenn man im Uebrigen die gährungsfähigen Substanzen völlig unverändert lässt und nur den Zutritt der Organismen verhindert, keine Gährung, keine Fäulniss eintritt; dass diese vielmehr erst erfolgt, wenn eine Berührung mit der verunreinigten Umgebung lebensfähige Keime hineingebracht hat. — Aber es fragt sich nun weiter, in welcher Weise man sich die Wirkung der Organismen auf die gährungsfähigen Substanzen vorzustellen hat; und die ferneren auf die Aetiologie des Gährungsvorganges bezüglichen Experimente und Arbeiten zeigen alle das Bestreben, zu erkennen, ob die Gährung und Fäulniss geradezu als vitaler Vorgang, als Lebensäusserung und Arbeitsleistung der ursächlichen Organismen anzusehen und wie des Näheren dieser Vorgang zu denken sei.

Art und Weise der Wirkung der Hefezellen beim Gährungsprocess.

In der ersten Zeit nach Schwann's Entdeckung bildeten sich bereits bestimmte Anschauungen über den Wirkungsmodus der Organismen heraus. Schwann selbst behauptete, dass die Gährung durchaus dem Wachsthum der Hefe parallel gehe und dass die Gährung dadurch entstehe, dass die Hefepflanze dem Nährsubstrat gewisse zu ihrem Wachsthum nothwendige Stoffe entziehe und hierbei gleichzeitig eine Alkoholbildung aus den nicht für ihr Wachsthum brauchbaren Elementen veranlasse. Aehnliche, aber durchweg mehr speculative und nicht experimentell hinreichend begründete Anschauungen äusserten die nächsten Zeitgenossen Schwann's. Ihre eigentliche Ausbildung erhielt die vitalistische Lehre erst durch Pasteur. Allerdings ist es Pasteur nicht gelungen, von Anfang an einen passenden und dauernd richtigen Ausdruck für den Hergang bei der Gährung zu finden, vielmehr haben die von ihm gelehrten Sätze im Laufe der Zeit und unter dem Einfluss weiterer Experimente und besserer Einsicht sehr bedeutende Modificationen erfahren; aber bei einer so complicirten und die Kräfte mehr als eines Forschers absorbirenden Frage war ein abgeschlossenes Urtheil von vornherein

nicht möglich und nur eine zu zähe Consequenz würde der gedeihlichen Entwickelung der Erkenntniss geschadet haben.

Pasteur's Anschauungen.

Pasteur stellte 1857 zunächst fest, dass die Gährung auf's innigste an das Leben und das Wachsthum der Hefezellen gebunden ist und daher als eine Arbeitsleistung der Hefezellen erscheint. Das Wachsthum der Hefe findet statt auf Kosten der Bestandtheile der Gährflüssigkeit; daher kann auch nicht aller Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerlegt werden, sondern ein etwa 5% betragender Bruchtheil wird zum Aufbau von Zellenbestandtheilen und zur Bildung von Nebenproducten verwandt; die gährungsfähigen Stoffe bilden die Nahrung der Hefe; diese verwendet einen Theil zur Bildung neuer Zellsubstanz; der andere ungleich grössere Theil erleidet in der Hefezelle eine Umwandlung in Alkohol und Kohlensäure. Da die Hefezellen auch aus stickstoffhaltiger Substanz und Mineralbestandtheilen bestehen, so nahm Pasteur an, dass Spuren beider Stoffe in den Gährungsflüssigkeiten vorhanden sein müssen, wenn die Hefe sich entwickeln und ihre Arbeitsleistung, die Zuckerzersetzung, liefern soll. Später fand Pasteur, dass die Hefe zwar auch in reinen stickstofffreien Zuckerlösungen sich entwickeln und Gährung hervorrufen kann; aber hier erfolgt die Weiterentwickelung dann auf Kosten eines Vorraths an stickstoffreicher Substanz, den frische Hefezellen zu enthalten pflegen. Ebenso scheinen alte, abgestorbene Hefezellen neues Nährmaterial für junge Zellen liefern zu können; und unter Umständen, wenn nämlich Hefe mit zuckerfreier Flüssigkeit angerührt wird, kann auch stickstofflose (Cellulose?) Substanz der alten Hefezellen die Rolle des Zuckers vertreten, Alkohol und Kohlensäure produciren und so eine Selbstvergährung der Hefe liefern.

Im Jahre 1860 zeigte dann Pasteur, dass die stickstoffhaltigen Nährstoffe der Hefe nicht aus eiweissartigen Substanzen zu bestehen brauchen, sondern dass Ammoniaksalzen die gleiche Bedeutung für den Stoffwechsel der Hefe zukommt. Solche Salze nebst den nothwendigen Mineralstoffen (die am einfachsten in Form von Hefeasche zugesetzt werden) und Zucker bilden die einzig nöthigen Ingredienzien zu einer Züchtungsflüssigkeit für Hefe, und in derartig zusammengesetzten einfachsten Lösungen geht die Gährung in ausgezeichneter Weise von statten. Die Versuche wurden von Cohn, Duclaux u. A. vollkommen bestätigt und sie lassen es als ganz unmöglich erscheinen, den Eiweissstoffen der Gährungsflüssigkeiten eine so wichtige Rolle bei dem Gährungsprocess zuzuschreiben, wie dies namentlich Liebig gethan hatte (s. unten).

Zur Erkenntniss des Stoffwechsels der Hefe war ferner eine Beobachtung über das Verhalten des Sauerstoffs sehr wichtig. Pasteur fand, dass die Gährungspilze bei ihrem Wachsthum in erheblicher Menge Sauerstoff aufnehmen und Kohlensäure ausscheiden; durch Schützenberger wurde dies bestätigt und weiter ausgeführt, dass um so mehr Stauerstoff verbraucht wird, je lebhafter die vegetative Thätigkeit der Hefezellen sich entfaltet. Mehrfache anderweite Untersuchungen gelangten zu ähnlichem Resultat (Traube, Brefeld), und damit schien das biologische Verhalten der Fermentorganismen klarer und die directe Abhängigkeit der Gährung von dem Stoffwechsel der Hefe sicherer gestellt zu sein.

Aber weitere Untersuchungen Pasteur's führten zu wesentlich anderen Ergebnissen. Er fand, dass bei Behinderung des Luftzutritts die Alkoholbildung in reichlichem Maasse vor sich geht, während bei Sauerstoffzufuhr nur wenig Zucker zerlegt wird. Bei anderen Gährungsprocessen, bei der Buttersäuregährung, bei der Fäulniss machte Pasteur dieselbe Beobachtung; nur bei Sauerstoffmangel trat lebhafte Gährung ein; Sauerstoffzufuhr zeigte sich dem Gährungsprocess geradezu feindlich, obwohl dabei Wachsthum und Vermehrung der Hefezellen stattfinden konnte. Einzelne Gährungs- und Fäulnisserreger schienen allerdings ohne freien Sauerstoff nicht existiren zu können; diese Organismen unterschied Pasteur als Aërobien von den Anaërobien, welche letztere durch freien Sauerstoff getödtet werden oder doch nur bei Abwesenheit von Sauerstoff wirksam sind.

Der Sauerstoffmangel erschien Pasteur bald als die nothwendigste Bedingung der Gährung; er fasste denselben als geradezu unerlässlich für jede Gährung auf und formulirte seine Ansicht dahin, dass Gährung eintritt, sobald irgend eine lebende Zelle bei Sauerstoffabschluss zu vegetiren vermag, und dass überall, wo Gährung gefunden wird, auch Mangel an Sauerstoff vorhanden ist. Speciell für die Alkoholgährung nahm Pasteur an, dass die Hefezelle bei Sauerstoffmangel dem Zuckermolekül Sauerstoff entziehe und dadurch dessen Zerlegung veranlasse.

Spätere zahlreiche Beobachtungen haben erwiesen, dass die letztgenannten Pasteur'schen Resultate nur zum Theil richtig sind; die meisten Fermentorganismen können allerdings ohne freien Sauerstoff existiren und wachsen; und denjenigen Organismen, welche ohne Sauerstoff bestehen können, kommt meist die Eigenschaft der Gährungserregung zu. Aber — und darin weichen die neueren Anschauungen von den Pasteur'schen etwas ab — diese Organismen

sind gewöhnlich auch im Stande, bei Sauerstoffzufuhr fortzukommen; eine Tödtung und Behinderung durch Sauerstoff findet nur selten statt, und das vegetative Leben und die Gährungserregung geht bei den exquisitesten Fermentorganismen sogar besonders günstig unter der Sauerstoffwirkung einher.

Pasteur's Anschauung über die nähere Art und Weise, in welcher die Zersetzung des gährungsfähigen Materials durch die Fermentorganismen vor sich geht, hat sich somit auf die Dauer nicht bewährt; und auch andere Forscher haben bisher nur mehr oder weniger wahrscheinliche Hypothesen über die Art des physiologischen Vorganges bei der Gährung aufstellen können, deren keine sich als einwandfrei bezeichnen lässt. (Vgl. hierüber den 4. Abschnitt.) Aber das haben die zahlreichen zum Beleg der einen oder anderen Hypothese unternommenen Experimente immer wieder zu zeigen vermocht, dass die innigsten Beziehungen zwischen den lebenden Mikroorganismen und den Gährungen bestehen und dass die Gährung entschieden als eine physiologische Leistung der Mikroorganismen anzusehen ist. Dafür spricht ausser den zahlreich wiederholten Experimenten Schwann's und seiner Nachfolger der Umstand, dass die Intensität der Gährung der Entwickelung der Mikroorganismen im Gährgemisch parallel geht; dass die Gährungen am besten bei derjenigen Temperatur verlaufen, die mit dem Optimum der Temperatur für das Wachsthum und die sonstigen Lebensfunctionen der Mikroorganismen übereinstimmt; dass die exquisit physiologischen Gifte, wie Chloroform, Aether, Blausäure, schon in geringer Dosis die Gährung zu hindern vermögen. Ferner ist durch genauere chemische Analyse der Gährproducte näher festgestellt, dass die Zerlegung des Gährmaterials bei der Gährung in einer so tiefgreifenden Umwandlung der Moleküle, in einer so intensiven Verschiebung der Atome beruht, dass nur durch unsere stärksten chemischen Agentien ein annähernd gleicher Eingriff erzielt werden könnte. Und da derartige chemische Mittel keinesfalls in Betracht kommen, so können wir nur an physiologische Leistungen denken, bei denen wir überall derartig tiefgehende Wirkungen wahrnehmen.

Die Gährung eine physiologische Leistung der lebenden Hefezellen.

Von grosser Bedeutung für die weitere Entwickelung der vitalistischen Gährungslehre ist die Unterscheidung verschiedener und specifische Wirkungen hervorrufender Fermentorganismen. Zur Zeit der Begründung der Keimtheorie war nur von organisirten Fermenten im Allgemeinen die Rede; man studirte den Verlauf und die Producte der Gährung und Fäulniss unter wechselnden Verhältnissen, ohne dass man die Art der vorhandenen Gährungserreger

Specifische Gährungserreger.

näher berücksichtigte, und ohne dass man sich darüber orientirte, ob eine bestimmte Gattung allein oder aber ein Gemenge verschiedener Pilze an der Zersetzung des gährungsfähigen Materials betheiligt war. Und doch war eine solche strenge Sonderung durchaus nothwendig, wenn die Lebensbedingungen der Organismen und die Beziehungen ihres Lebens und Stoffwechsels zu den Gährungserscheinungen genauer erkannt werden sollten. — Auch in dieser Richtung waren PASTEUR'S Arbeiten die eigentlich grundlegenden. Er unterschied zuerst mit aller Schärfe einen bestimmten Organismus, welcher Milchsäuregährung veranlasst, einen anderen, welcher Buttersäure liefert u. s. w., und betonte die Nothwendigkeit weiterer Differenzirung. Dadurch erst gelangte man zur Einsicht in die Vortheile des Experimentirens mit rein gezüchteten Gährungserregern, und mit Hülfe der so erhaltenen Resultate zu einer genaueren Kenntniss der Gährproducte und der Gleichung, nach welcher bei der einzelnen Gährung das Material gespalten wird. Diese Fragen bilden dann bis in die Gegenwart hinein den Gegenstand lebhaftester Discussion und Arbeit, und es scheint, als ob wir mit den neuesten wesentlichen Vervollkommnungen der Methoden zur Reincultur der Mikroorganismen in der That zu einem präcisen Ausdruck für die verschiedenen Gährungsvorgänge gelangen werden, wie ihn PASTEUR und zahlreiche andere Anhänger der Keimtheorie seit lange erstrebt haben.

Einwände gegen die Grundlagen der Keimtheorie.

In Vorstehendem ist die vitalistische Lehre in einem abgerundeten Zusammenhang dargestellt, der eine gleichmässige, von fundamentalen Einwänden und Angriffen kaum berührte Entwickelung vermuthen lässt. Eine solche hat aber thatsächlich keineswegs stattgefunden; vielmehr traten schon früh Gegner der neuen Lehre auf, welche mit vielem Scharfsinn alle schwachen Punkte derselben blosstellten und durch zahlreiche Experimente die einzelnen von PASTEUR und seinen Anhängern aufgestellten Sätze zu widerlegen suchten.

Einwände gegen die Keimtheorie:

Diese Einwände waren im Wesentlichen folgende:

1. Gährung trotz vermeintlichen Fernhaltens der Mikroorganismen.

1. In zahlreichen Versuchen sahen verschiedene Beobachter Gährung und Fäulniss auftreten, selbst wenn das Eindringen von Mikroorganismen völlig gehindert war. Im Innern von Leichen, im Inhalt ausgebrüteter, aber unverletzter Hühnereier, in abgestorbenen Leibesfrüchten der Menschen und Thiere fand man oft intensive Fäulnisserscheinungen; unter ähnlichen Umständen wurde mehrfach Milchsäure-, Essigsäure- und Buttersäuregährung beobachtet (COLIN,

Billroth, Hiller, Schröder, Hoppe-Seyler, Kühne). Zahlreiche Versuche wurden ferner von Hoppe-Seyler, Billroth, Tiegel, Servel, Paschutin, Sanderson, Nencki u. A. ausgeführt, bei denen fäulnissfähige Substanzen längere Zeit unter solchen Cautelen aufbewahrt wurden, dass ein Zutreten von Organismen voraussichtlich nicht stattfinden konnte. In vielen Fällen wurde dann trotzdem Fäulniss beobachtet. Ebenso bemerkte man bei unter Cautelen aufbewahrtem Harn nach einiger Zeit alkalische Reaction und Beginn der Fäulniss (Colin, Billroth, Hiller u. A.). Ferner wurde Tödtung der Mikroorganismen durch Hitzeeinwirkung (Bastian, Huizinga u. A.) oder durch mässigen Carbolzusatz (z. B. Harn 0,5 %, Hoppe-Seyler) versucht; trotzdem trat zuweilen Fäulniss ein; endlich wurde eine Entfernung der Organismen aus faulenden oder gährenden Flüssigkeiten durch Filtration ausgeführt; auch hier trat in mehreren Fällen Fäulniss oder Gährung der filtrirten, organismenfreien Flüssigkeit auf (Helmholtz 1843, Fleck u. A.)

In allen diesen Fällen fanden die Beobachter in den gefaulten Flüssigkeiten, wenn sie schliesslich zur Untersuchung gelangten, entweder keine Spur von Organismen, und dann konnte die Gährung offenbar nur unter dem Einfluss chemischer Fermente eingetreten sein, deren Existenz und Wirksamkeit die Rolle der Mikroorganismen zu einer völlig nebensächlichen degradirte. Oder es fanden sich trotz allen Schutzes gegen aussen Organismen in den gefaulten Substraten, und dann erblickten die Anhänger der Urzeugung hierin einen neuen Beweis für die Richtigkeit ihrer Lehre. Noch in neuester Zeit sind bekanntlich Béchamp und Wigand mit grösster Energie und auf viele Versuche gestützt für die Urzeugung kleinster Organismen aus absterbendem Zellprotoplasma höher organisirter Wesen aufgetreten. Sie sahen aus kleinsten Formbestandtheilen thierischer und pflanzlicher Zellen nach deren Tode und bei angeblich völliger Fernhaltung aller äusseren Keime selbstständig lebende, sich bewegende und vermehrende Mikroorganismen hervorgehen, und unter deren Einfluss demnächst Fäulniss und Gährung eintreten.

Fehlerquellen der Conservirungsversuche.

Trotz der grossen Zahl der Beobachter und Versuche ist jedoch durch diese abweichenden Versuchsresultate die Keimtheorie in keiner Weise erschüttert. Es kann nicht genug Gewicht auf den oben schon gegebenen Hinweis gelegt werden, dass bei diesen Beobachtungen und Versuchen das der vitalistischen Theorie ungünstige Resultat immer zusammenfällt mit etwaigen Fehlern der Versuchsanordnung oder mit Ungenauigkeiten der Beobachtung. Angesichts der enormen Verbreitung der Mikroorganismen und ihrer relativ be-

deutenden Resistenz gegen schädliche Agentien ist es nicht leicht, tadellose Versuchsanordnungen zu treffen, durch die ein Hineingelangen von Organismen in zersetzungsfähige Substanzen sicher vermieden wird. Erst neuerdings sind die Hitzegrade genauer bestimmt, durch welche Mikroorganismen in allen Fällen getödtet werden; und man kann jetzt mit voller Bestimmtheit behaupten, dass frühere Beobachter schon dadurch Fehlerquellen einführten, dass sie die benutzten Gefässe und Utensilien nicht bei genügend hoher Temperatur von den etwa anhaftenden Keimen befreiten. — Ganz besonders schwierig sind selbstverständlich diejenigen Versuchsreihen, bei welchen jedes Erhitzen und überhaupt jede Alteration des gährfähigen Materials vermieden wurde, um nicht etwa die Urzeugung oder die Kraftentfaltung chemischer Fermente zu stören. Erst grosse Uebung nach einer langen Reihe von Fehlversuchen pflegt erfahrungsgemäss dahin zu führen, dass eine solche Versuchsreihe mit gleichmässigem Resultat durchgeführt wird. Begnügt man sich mit einer kleineren Anzahl von Versuchen und beherrscht man die Methode nicht vollkommen, so werden zweifellos alle oder die meisten Präparate Organismen enthalten und Fäulniss oder Gährung zeigen; sieht man nun über die Fehlerquellen leicht hinweg, glaubt man in jedem Fall den Abschluss nach aussen in genügender Weise hergestellt zu haben, so ist wiederum mit jedem fehlerhaften Versuche für die Abiogenesis oder für die Annahme einer Fäulniss ohne Organismen Beweismaterial gewonnen. Es ist klar, dass auf derartige Resultate nur dann etwas zu geben ist, wenn dieselben in allen den Fällen, wo die nöthige Uebung des Experimentators in mykologischen Versuchen vorausgesetzt werden darf, eindeutig ausfallen. Nun ist aber im Gegentheil bekannt, dass mehrere Forscher, so in der Neuzeit Marchand, Meissner u. A., eine grosse Reihe von die Keimtheorie stützenden Resultaten erhalten haben; Substanzen zersetzlichster Art sind einfach durch consequenten Abschluss gegen Organismen Jahre lang unzersetzt conservirt und zwar ist in diesen Versuchen eine Steigerung des Procentsatzes von gelungenen Experimenten mit der fortschreitenden Uebung des Experimentators deutlich bemerkbar.

Durch die genauere Erkenntniss der Lebens- und Absterbebedingungen der niederen Pilze ist es gegenwärtig leicht, dieselben Versuche mit den gleichen Resultaten beliebig zu wiederholen, und nur Derjenige, der noch in völlig falschen Vorstellungen über die biologischen Eigenthümlichkeiten der Mikroorganismen weiterlebt und mit der neueren experimentellen Technik nicht vertraut ist,

kann heute noch zu Resultaten gelangen, die Beweise für die Urzeugung liefern. Mit völliger Nichtachtung unserer bisherigen Erfahrungen sind namentlich die letzthin publicirten Versuche WIGAND's ausgeführt, der von der Ansicht ausgeht, dass die Verbreitung der Mikroorganismen und die Gefahr eines Eindringens derselben von aussen gar nicht besonders gross sei. Dabei erachtet es WIGAND aber nicht für nöthig, diese Voraussetzung in derselben exacten Weise, wie es von Anderen geschehen ist, zu prüfen.

Auch das auffällige Resultat, zu welchem viele der oben genannten Beobachter bei ihren Gährungsversuchen gelangten, dass trotz stattgehabter Fäulniss oder Gährung keine Mikroorganismen in den betreffenden Flüssigkeiten gefunden wurden, beruht, wie wir heute mit Sicherheit behaupten können, auf einem Irrthum. Es ist unter Umständen eine schwierige Aufgabe, in einer eiweisshaltigen, längere Zeit gefaulten Flüssigkeit die — vielleicht degenerirten und veränderten — Mikroorganismen zu erkennen, und es erscheint jedenfalls als unerlässlich, dabei stets die besonderen, in der Neuzeit ausgebildeten Methoden, wie Trocknen, Färben u. s. w. anzuwenden; in früherer Zeit hat man diese Methode nicht gekannt und hat dann in der That oft keine Mikroorganismen gefunden. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass wirklich keine Organismen und zu keiner Zeit des Versuchs vorhanden waren; denn dieselben sind bei neueren darauf gerichteten Versuchen überhaupt niemals vermisst, sobald man nur darauf Rücksicht genommen hat, die Flüssigkeit in einem nicht zu späten Stadium der Fäulniss zur Untersuchung zu ziehen.

2. Ansiedlung von Mikroorganismen in gährfähigem Substrat ohne Gährung.

2. Im Gegensatz zu den Versuchen, in welchen Fäulniss ohne Mikroorganismen gefunden wurde, beobachtete man andererseits, dass in zersetzungsfähigen Substraten sich zahlreiche Mikroorganismen ansiedeln können, ohne dass Zersetzungen, Gährung und Fäulniss die Folge sind. Solche Befunde hatte z. B. HILLER bei seinen Versuchen mit Harn zu verzeichnen; ferner wurden in Organen, die man dem frisch getödteten thierischen Körper entnommen hatte, von einzelnen Beobachtern lebende Mikroorganismen constatirt, deren Anwesenheit demnach muthmaasslich von keinerlei alterirender Wirkung begleitet gewesen war.

Auch diese Einwände und Versuche haben indess nur noch historische Bedeutung. Dieselben datiren aus einer Epoche, in welcher man von den verschiedenen specifischen Arten von Mikroorganismen und von ihren sehr verschiedenen Lebensbedingungen und Wirkungen wenig oder nichts wusste. Es gilt jetzt als selbstverständlich, dass nicht jeder Organismus in jedem Nährsubstrat die

Möglichkeit zu lebhafter Entwickelung findet, und ferner, dass die Entwickelung bestimmter Organismen nicht nothwendig mit Entbindung stinkender Gase, kurz den gewöhnlichen Fäulnisssymptomen, einhergehen muss. Ein Befund von Organismen ohne begleitende Fäulniss- oder Gährungserscheinungen hat daher nichts Befremdendes und beweist nichts gegen die vitalistische Theorie.

3. Schwierige Assimilation der Eiweissstoffe durch Mikroorganismen.

3. Bei verschiedenen Versuchsreihen war beobachtet, dass Eiweisslösungen nur langsam oder gar nicht durch eingesäte Mikroorganismen zersetzt werden, dass letztere vielmehr wie die höheren Pflanzen ihr Protoplasma aus einfachsten organischen Verbindungen aufbauen und daher im lebenden thierischen Gewebe und z. B. bei Culturversuchen in Hühnereiern nur schlecht wachsen und sich vermehren. Man schloss daraus, dass sie unmöglich bei der intensiven Zerlegung der Eiweissstoffe, wie sie die Fäulniss charakterisirt, irgendwie wesentlich betheiligt sein könnten. (Billroth, Hiller, Hoppe-Seyler, Paschutin u. A.)

Auch diese Beobachtungen vermochten nur damals befremdend zu wirken, als man die bedeutenden biologischen Differenzen unter den verschiedenen Pilzspecies noch nicht kennen und beachten gelernt hatte. Neuerdings wissen wir mit vollster Gewissheit, dass einige Mikroorganismen eine tiefgehende Spaltung des Eiweissmoleküls bewirken und damit den Fäulnissprocess insceniren, dass andererseits eine grosse Reihe von niederen Pilzen eine derartige Fähigkeit nicht besitzen, dass aber deshalb aus Versuchen mit einigen beliebigen Mikroorganismen keineswegs die Entbehrlichkeit dieser für die Eiweisszersetzung durch Fäulniss abgeleitet werden darf.

4. Die Gährung durch sog. chemische Fermente bewirkt.

4. Schwerer wiegende Einwände, die sich bis in die neueste Zeit fortgespielt haben, gingen endlich von solchen Forschern aus, welche eine mehr chemische Erklärung des Gährungsvorganges suchten und in der vitalistischen Theorie nicht eine Aufhellung, sondern vielmehr eine Verdunkelung des zu enträthselnden Vorgangs sahen. Namentlich betheiligten sich Liebig, später Hoppe-Seyler an dieser Opposition; ihnen schlossen sich Cohn, Billroth, Hiller, Fleck u. A. an.

Liebig's Anschauungen.

Liebig hatte schon früh — im Jahre 1839 — Gährung und Fäulniss dadurch zu erklären versucht, dass in der Hefe lösliche Proteïnsubstanzen existiren sollten, welche durch ihren Zerfall die Zersetzung des Zuckers anregen, gerade so wie überhaupt zahlreiche bekannte chemische Körper, die im Zustand der Verbindung und Zersetzung begriffen sind, in anderen Körpern denselben Bewegungszustand der Atome zu erregen vermögen. Dieser Zerfall der lös-

lichen Proteïnsubstanz ist dann selbstverständlich kein Lebensact der Hefezelle, sondern vielmehr ein correlatives Phänomen des Todes. Es ist eine bei vielen derartigen chemischen Actionen zu beobachtende Eigenthümlichkeit, dass relativ geringe Mengen des einen zerfallenden Körpers grosse Mengen des anderen Körpers zerlegen können; so z. B. führte LIEBIG die Zerlegung von Oxalsäure, Oxamid und Wasser an, bei der eine kleine Menge Oxalsäure für grosse Mengen Oxamid ausreicht; ferner wies er auf den ähnlichen Verlauf der Umsetzung hin, die bei der Zersetzung des Cyans durch Aldehyd bei Gegenwart von Wasser stattfindet. — Auch der Unterschied der Alkoholgährung und des Fäulnissprocesses lässt sich leicht auf diese LIEBIG'sche Auffassung begründen: bei der Fäulniss wird die Zerlegung durch das sich zersetzende, aus Albuminaten bestehende Fäulnissmaterial selbst übertragen, so dass die begonnene Fäulniss durch eigene Bewegung fortdauert, auch nachdem die erste, den Anstoss gebende Ursache unwirksam geworden ist; bei der Gährung dagegen vermag der Zucker (die hier in Zersetzung begriffene Substanz) seine Bewegung nicht zu übertragen und demgemäss ist eine fremde Ursache, ein Ferment, nicht nur zur Einleitung, sondern auch zur Unterhaltung der Bewegung nothwendig.

Offenbar war indess diese LIEBIG'sche Auffassung rein hypothetischer Natur; die zerfallende Proteïnverbindung, welche die Ursache der Gährung sein sollte, war keineswegs als wirklich vorhanden erwiesen; als einzige experimentelle Stütze dieser Annahme fungirte der Nachweis, dass bei der sogenannten Selbstvergährung der Hefe, die ohne jedes Zuthun von Zucker lediglich auf Kosten der Hefesubstanz verläuft, weit mehr Alkohol gebildet wird, als dem Cellulosegehalt der Hefezellen entspricht, und dass somit eine andere in den Zellen enthaltene complicirtere Verbindung das Material für die Alkoholbildung liefern muss. Auch dieser analytische Beleg wurde später von NÄGELI als irrig erwiesen (Theorie der Gährung. S. 3 ff.); aber bereits viel früher wurde LIEBIG durch die zahlreichen Experimente, welche die directe Abhängigkeit des Gährungsprocesses von dem Leben der Hefezellen unwiderleglich erwiesen, zu einer bedeutenden Modification seiner Theorie veranlasst.

Spätere Modification d. LIEBIG-schen Ansicht.

Er sprach sich 1870 dahin aus, dass die lebende Hefezelle die schon früher von ihm angenommene fermentartige Substanz enthalte und producire, und dass deshalb die Bildung des Ferments mit dem Leben der Zelle einhergehe. Der Gährungsact selbst beruhe aber somit auf einem nicht organisirten Ferment, und die Hefezelle leiste mit der Production des Ferments nichts anderes, als was zahl-

reiche andere Zellen ebenfalls leisten; so wie der Mensch diastatisches Ferment, Pepsin, Trypsin producirt, haben alle anderen Pflanzen und Thiere ihre Fermente; aber die Organismen sind darum nicht identisch mit diesen Fermenten und die Fermentwirkung ist nicht als directe Arbeitsleistung der Zellen aufzufassen. Gelingt es, die Fermente von den Zellen abzutrennen, so sind dann diese letzteren zur Einleitung und Unterhaltung der Gährungsprocesse überhaupt nicht mehr nöthig. In ähnlicher Form war diese Lehre schon 1858 von Traube ausgesprochen; und später (1876) wurde nie namentlich von Hoppe-Seyler vertheidigt. Dieselbe beruhte also zum Theil auf der Analogie der Gährungs- und Fäulnissprocesse mit den Spaltungen und Zersetzungen nicht organisirter Fermente. Die Mikroorganismen sollten nicht die primäre, unmittelbare Ursache der durch Gährung und Fäulniss bedingten Zersetzungen organischer Substanz sein; sondern man nahm an, dass zunächst eine Umwandlung der zersetzlichen Stoffe einzutreten pflege durch in den Substanzen selbst enthaltene Ursachen — durch lösliche chemische Fermente; und dass erst dann, wenn die Substanz bis zu einem gewissen Grade verändert ist, eine Vermehrung derjenigen Organismen stattfinde, welche bei der weiten Verbreitung ihrer Keime selbstverständlich stets in die Substanzen hineingerathen sein werden; die Art und Beschaffenheit des zersetzlichen Substrats, und namentlich der ersten in demselben auftretenden Veränderungen bedingt dabei die besondere Art von Organismen, welche vorzugsweise zur Entwickelung kommt und gedeiht. Von da ab wirken dann gewöhnlich auch diese angesiedelten Organismen bei der Zersetzung der Substanz mit; aber sie sind auch für die weitere Zerlegung nicht unbedingt nothwendig und die Zersetzung geht keineswegs ihrer Entwickelung parallel.

Den nicht organisirten löslichen Fermenten wird demnach bei dieser Auffassung die weitaus wesentlichste Rolle zugeschrieben. Solcher Fermente hat man in letzter Zeit eine immer grössere Zahl kennen gelernt, und mit dieser Kenntniss schien die Wahrscheinlichkeit ihrer eingreifenderen Wirksamkeit auch bei den gewöhnlichen Gährungs- und Fäulnissprocessen zu wachsen. Die Wirkung der Diastase, des Emulsins, des Myrosins, des invertirenden Ferments der Hefe, die Ptyalin- und Pepsinwirkung, die energische zersetzende Thätigkeit des Pankreas und des aus diesem isolirten Trypsins boten die wichtigsten Analogien und die Stütze der „chemischen" Gährungstheorie. —

Thatsächlich haben nun aber die Anhänger der Keimtheorie den Einfluss und die Wirkung chemischer Fermente niemals be-

stritten. Nur führt eine genauere Analyse der Spaltungen durch chemische Fermente einerseits und der materiellen Umwandlungen durch Gährung und Fäulniss andererseits nothwendig zu der Ueberzeugung, dass es durchaus unstatthaft ist, diese beiden Vorgänge als hinreichend analog und ähnlich zu bezeichnen, um für beide die gleiche, einheitliche Ursache zu folgern. Die chemischen Fermente bewirken nichts anderes als hydrolytische Spaltungen; sie lassen sich in ihrem Effect durch sogenannte Contactsubstanzen, ferner durch verdünnte Schwefelsäure und verschiedene andere Agentien ersetzen; dabei bleibt die Masse des chemischen Ferments während der Fermentwirkung die gleiche oder sie vermindert sich; das Temperaturoptimum für ihre Action liegt bei circa 60°, durch die exquisit physiologischen Gifte werden sie nicht alterirt. Bei der Gährung und Fäulniss handelt es sich dagegen stets um eine complicirte Aenderung der Atomgruppirung, um eine Abspaltung von Kohlensäure und oft noch anderer Atomgruppen; die Masse der ursächlichen Fermentorganismen vermehrt sich proportional der Gährintensität; ihre Thätigkeit geht bei 25—40° am besten vor sich und wird durch den Einfluss der physiologischen Gifte sistirt. — So scheiden sich Wesen und Leistungen der isolirbaren Fermente und der Gährorganismen scharf von einander, und nur insofern besteht eine Beziehung zwischen beiden, als bei den complicirteren Gährungsprocessen und namentlich bei der Fäulniss oft beide Agentien wirksam sind, so zwar, dass chemische Fermente, welche theilweise von den Mikroorganismen producirt sind, die Lösung des Gährmaterials einleiten und so den Boden bereiten für die folgende tiefgreifende Spaltung unter dem Einfluss der specifischen organisirten Fermente.

Differenzen zwischen der Wirkung chemischer Fermente und organisirter Gährungserreger.

Wollte man aber schliesslich auch mit LIEBIG annehmen, dass in letzter Instanz doch auch die Atomumlagerung bei der Gährung und Fäulniss durch das Eingreifen eines fermentähnlichen Atomcomplexes zu Stande komme, der freilich nur von lebenden Mikroorganismen producirt werden könne und an das Leben der Zelle geradezu gebunden sei, so erscheint diese Auffassung im Grunde nicht mehr als ein Einwand gegen die vitalistische Lehre, sondern als deren Anerkennung; in der unmittelbaren Abhängigkeit des Gährungsprocesses von dem Leben der Hefezelle stimmt diese Lehre vollständig mit der vitalistischen Theorie überein; sie sucht nur die Art und Weise näher zu definiren, durch welche die lebende Zelle die Spaltung der vergährenden oder faulenden Substanz bewirkt. Sie geht aber in ihrer Annahme eines solchen Ferments nicht über das Niveau der Speculation hinaus, wie schon daraus hervorgeht, dass

Anerkennung der vitalistischen Lehre.

bisher von einer Isolirung und Abtrennung des vermutheten Ferments aus der Hefezelle noch nicht die Rede sein konnte und dass dies Misslingen dadurch entschuldigt wird, dass eben das Ferment mit dem Tode oder sogar schon mit der Störung des Lebens der Hefezelle sofort vernichtet werde. —

Als Ergebniss der vorstehenden Betrachtung über die historische Entwickelung der Lehre von der Gährung und Fäulniss ist somit die vollkommene Sicherstellung der Thatsache zu bezeichnen, dass kleinste lebende Organismen die directe Ursache der gewöhnlich unter dem Namen Gährung und Fäulniss zusammengefassten Zersetzungsvorgänge sind, und dass eben diese Zersetzungsvorgänge im unmittelbarsten Abhängigkeitsverhältniss stehen zu den Lebensäusserungen jener Organismen.

II. Mikroorganismen als parasitäre Krankheitserreger.

Schon in einer frühen Epoche der wissenschaftlichen Beobachtung und Erforschung der Infectionskrankheiten taucht der Glaube auf, dass ein mit vitalen Eigenschaften begabtes Etwas, ein contagium animatum, die unmittelbare Ursache dieser verheerenden Krankheiten sei. Deutlich findet sich diese Ueberzeugung bei Hufeland ausgesprochen; doch knüpften sich zunächst an diesen leitenden Gedanken allerlei phantastische Vorstellungen über die nähere Beschaffenheit und die Wirkungsweise des fraglichen, mit Lebenseigenschaften begabten Etwas. Aber bald schält sich aus dem Gewirr derartiger Phantasien die bestimmte Ansicht heraus, dass die Uebertragung der Infectionskrankheiten auf der Ansiedelung selbständiger kleinster Organismen beruhe (Kircher, Linné, Wichmann u. A.). In der That lag ja ein Zurückführen der charakteristischen Erscheinungen im Auftreten der Infectionskrankheiten auf solche Organismen, und eine gewisse Parallele dieser Krankheiten mit den ebenfalls auf Organismen zurückgeführten Gährungs- und Fäulnissprocessen ausserordentlich nahe. Das plötzliche Auftreten der Seuchen an verschiedenen, isolirten Orten, ihre relativ langsame Verbreitung und ihr oft zähes Haften innerhalb einer Localität musste den Gedanken an ein flüchtiges, gasförmiges Agens ausschliessen. Die Art der Uebertragung, die unbegrenzte Fortentwickelung des Infectionsstoffs durch eine grosse Reihe von Individuen hindurch; die theilweise Verschleppbarkeit des Infectionsstoffs auf weite Strecken, sein Haften an den heterogensten Objecten; ferner das Latenzstadium, der typische, cyclische Verlauf der Krankheit, die nachfolgende Immunität — wiesen mehr oder min-

Frühere Vermuthungen über die organisirte Natur der Contagien.

der deutlich auf organisirte Krankheitserreger hin und fanden ihre Erklärung in dem Entwickelungsgange solcher vermutheter kleinster Lebewesen. Wie gern dabei eine Anlehnung an die Erscheinungen bei der Gährung und Fäulniss versucht wurde, geht schon daraus hervor, dass die ganze Klasse der Infectionskrankheiten von einigen Pathologen als „zymotische Krankheiten" bezeichnet wurden.

Freilich beruhten diese Anschauungen, die seit über 40 Jahren fortwährend an Terrain gewinnen, Anfangs nicht auf klarer Erkenntniss und entbehrten der experimentellen Begründung. Sie hatten nur Speculationen als Grundlage — aber diese Speculationen wurden mit solchem Scharfsinn und solcher Logik angestellt, dass sie fast zu denselben Resultaten gelangten, die 40 Jahre später durch umfangreiche experimentelle Forschungen festgestellt wurden. Namentlich war es HENLE, der bereits im Jahre 1840 in seinen „pathologischen Untersuchungen" und dann später 1853 in seinem „Handbuch der rationellen Pathologie" mit bewundernswerther Präcision das Verhältniss der Mikroorganismen zu den Infectionskrankheiten skizzirte, und die nähere Qualität, die Lebenseigenschaften und Wirkungen der Organismen, sowie die Abhängigkeit der einzelnen Phasen und Symptome der betreffenden Krankheiten von dem Verhalten der Organismen fast genau so definirte, wie dies nachträglich auf Grund directer Beobachtungen mit damals noch nicht gekannten optischen Hülfsmitteln und auf Grund zahlreicher Experimente geschah. Der maassgebende Einfluss, den die HENLE'schen Darstellungen auf die weitere Entwickelung der Lehre von den parasitären Krankheitserregern gehabt haben, erfordert es, dass an dieser Stelle einige der wesentlichsten Anschauungen HENLE's mit den eigenen Worten des Autors wiedergegeben werden:

HENLE's Deductionen.

„Verfolgen wir die Miasma-Contagien in ihren Wirkungen auf den thierischen Organismus, so treffen wir bei manchen Verschiedenheiten im Einzelnen zuerst auf eine allgemeine und charakteristische Eigenschaft, welche nur der lebenden Materie zugeschrieben werden kann, das Vermögen nämlich, sich auf Kosten und durch Assimilation fremder organischer Substanz zu multipliciren. Den Schluss, welcher sich hieraus ergiebt, unterstützt die grosse Mehrzahl der miasmatisch-contagiösen Krankheiten durch ihren Verlauf. Sie gehören zu der Gruppe von Krankheiten, die ich wesentlich typische genannt habe, deren scharf begrenzte Stadien auf eine zeitlich gesetzmässige Entwickelung der Ursache deuten, wie sie nur im Reich des Lebendigen gefunden wird.

Zwar gilt von der Vermehrung der Contagien durch Assimilation dasselbe, was oben von den Eigenschaften der Ursache miasmatisch-contagiöser Krankheiten im Allgemeinen bemerkt wurde: streng beweisbar ist sie nur bei den impfbaren Krankheiten, wo sowohl die Stelle der Auf-

nahme, als das Quantum des aufgenommenen Stoffes genau bestimmt werden kann, und der Beweis wird um so unzulänglicher, je mehr in einer Epidemie die Zahl der durch Miasma erzeugten Fälle gegen die contagiös entstandenen überwiegt. Mit Wahrscheinlichkeit lässt sich indess die Vermehrung der Krankheitsursache am Orte der Epidemie annehmen, so oft die letztere aus kleinen Anfängen allmählich zu grösserer Ausdehnung gelangt.

Erst dadurch, dass ihre Entwickelung und Wiedererzeugung auf dem kranken Körper constatirt ist, rechtfertigt sich die Einreihung der Materie, welche epidemische Krankheiten erzeugt, unter den Begriff des Contagium, und hiermit sogleich springt die Analogie dieser Contagien mit Parasiten, die Analogie der miasmatisch-contagiösen Krankheiten mit den am Schlusse des vorigen Abschnittes abgehandelten Folgen der Niederlassung parasitischer Organismen auf lebenden Körpern in die Augen. Diese Analogie hat, wie ich oben erwähnte, darauf geführt, Parasiten als Ursache mancher vordem schlechthin sogenannten contagiösen Krankheiten zu entdecken. Eine Anzahl Krankheiten ist übrig geblieben, in deren Contagium sich nichts findet, was an die Formen bekannter Thier- und Pflanzenspecies erinnerte. Indess ist dies negative Resultat der Untersuchung nicht so sicher, dass dadurch die Zusammenstellung der Contagien mit jenen mikroskopischen Parasiten entschieden abgewiesen werden könnte. Es ist nicht nöthig, zu der Ausflucht zu greifen, dass die Organismen, die als Contagium wirken, für unsere optischen Hülfsmittel zu klein wären. Aber die kleinsten Thiere sind nur durch ihre Bewegungen, die niedersten Pflanzen nur in gewissen Entwickelungszuständen durch die Anordnung der Elementartheile von den Zellen, Kernen und Körnchen zu unterscheiden, die in so vielen Geweben und Excreten, namentlich auch im Eiter vorkommen. Die Kügelchen, aus welchen die Botrytis bassiana besteht, verhalten sich ganz wie Pigmentkügelchen und wie die Moleküle des Eiters. Es könnten also immer unter den Molekülen, die in jedem mikroskopischen Object wiederkehren, Körper von sehr verschiedener und von hoher Bedeutung versteckt sein. Es braucht kaum hinzugefügt zu werden, dass diese Reflexionen für jetzt nur zu einer hypothetischen Anschauung führen sollen, aber überflüssig sind sie nicht, selbst für die Fälle, wo man thierische oder pflanzliche Parasiten in dem Contagium entdeckt hat, oder noch entdecken wird. Denn immer bleibt dann noch die Frage zu beantworten, ob der Parasit ein zufälliger Bewohner des Contagium und des kranken Körpers oder der wesentlich wirksame Bestandtheil des ersteren sei. Manches ist schon jetzt durch jene Vorstellung gewonnen, was, wenn sie selbst vielleicht nur einen Durchgangspunkt unserer Erkenntniss darstellen sollte, sich als dauernder Erwerb bewähren wird. An die Stelle der unverständlichen Ansicht, dass der erkrankte Leib oder die Krankheit Ansteckungsstoff bilde, ist die Einsicht getreten, dass die Bildung des Contagium ein Reproductionsprocess, die Krankheit Folge ist der Reproduction dieses Fremdartigen auf dem Organismus und auf dessen Kosten. Von diesem Standpunkte aus sind die Symptome der miasmatisch-contagiösen Krankheiten zu deuten."

„Wenn die Ursache der miasmatisch-contagiösen Krankheiten für eine mit individuellem Leben begabte Materie zu halten ist, die sich nach Art

der Thiere und Pflanzen reproduciren, durch Assimilation organischer Stoffe vermehren kann und, parasitisch auf dem inficirten Körper wuchernd, die Symptome der besonderen Krankheit hervorruft: so entsteht die Frage, wie der bis jetzt noch ungesehene Leib dieses Parasiten beschaffen sei, dessen Lebensäusserungen sich so deutlich und verheerend zu erkennen geben. Es liegt in den Gesetzen der menschlichen Phantasie, dass man dem Contagium, wenn man es einmal für etwas Lebendiges hielt, eine von den Formen zuschreiben musste, welche die bekannte organische Welt unseren Sinnen darbietet; darum rieth man auf Insecten in der früheren kindlichen Zeit der Naturforschung, und als die mikroskopischen Thiere entdeckt waren, konnten mit noch besserem Recht die Infusorien beschuldigt werden, Contagium und Miasma zu sein. Jetzt, nach den Aufschlüssen über den Pilz der Muscardine und ähnlicher Krankheiten, liegt es noch näher, das Contagium sich mit einem vegetabilischen Leib zu denken, da die grosse Verbreitung, die rasche Vermehrung und die Lebenszähigkeit der niederen mikroskopischen Pflanzenwelt, sowie selbst die Art ihrer Einwirkung auf den Körper, den sie zur Keimstätte erwählt haben, in der That die merkwürdigsten Analogien mit dem Ansteckungsstoff der miasmatisch - contagiösen Krankheiten zeigt. Auch die Muscardine entsteht in stockendem Moos scheinbar selbständig, wie durch Miasma; unter Hitze und Trockenheit wird sie epidemisch und contagiös. Gegen die Abnahme der Epidemie mindert und verliert sich ihre Contagiosität. Strömungen der Luft tragen das Contagium auf weite Strecken umher, so dass die Krankheit auf einem anderen Orte wieder mit einem Anschein einer miasmatischen auftreten kann. Das Contagium ist luftförmig und zugleich fix. Es behält im trockenen Zustand jahrelang seine Kraft. Ein unwägbares und unmessbares Quantum desselben reicht hin, die Krankheit bis zur verheerendsten Epidemie zu entwickeln."

Die erste Auffindung parasitärer Krankheitserreger.

Thatsächliche Unterlagen für die Lehre von der Krankheitserzeugung durch Mikroorganismen wurden zunächst durch die Beobachtung einer Reihe von Pflanzen- und Insectenkrankheiten gewonnen. Schon 1835 stellte Bassi als Ursache der Muscardine, einer tödtlichen Krankheit der Seidenraupen, einen Pilz fest; andere Insectenkrankheiten wurden bald auf ähnliche Pilze mit aller Sicherheit zurückgeführt; ebenso wurden von Tulasne, de Bary und Kühn eine Reihe von verheerenden Krankheiten der Getreidearten, der Kartoffel u. s. w. durch das Eindringen und den Parasitismus von Pilzen erklärt. — Auch bei höheren Thieren und beim Menschen glückte bald der positive Nachweis kleinster pflanzlicher Gebilde als Ursache gewisser Krankheiten. Abgesehen von zahlreichen Pilzfunden, die nicht sicher als Ursache der begleitenden Krankheiten constatirt werden konnten, liessen sich Favus, Soor und verschiedene Hautaffectionen auf den Einfluss parasitärer mikroskopischer Pilze zurückführen. Von ganz besonderer Bedeutung war aber die Entdeckung, dass die Milzbrandkrankheit charakterisirt ist durch das Auftreten kleinster stäbchen-

förmiger Organismen im Blut und dass sich diese Organismen experimentell als die Erreger des Milzbrandes erweisen lassen (Pollender 1855, Davaine 1863).

Einerseits das immer häufigere Auftreten schwerer Seuchen, die den Wunsch nach Lösung der ätiologischen Fragen dringender werden liessen; andererseits das Zusammenwirken der überzeugenden Deductionen Henle's, der zahlreichen Analogien bei Pflanzen- und Thierkrankheiten und der Auffindung des Milzbrandcontagiums — veranlassten nun zunächst eine Periode der Forschung, welche sich durch einen gewissen Uebereifer charakterisirt und mangelhaft bewiesene Entdeckungen in grosser Zahl zeitigt, durch welche der parasitären Lehre wirklicher Nutzen nicht gebracht wurde.

Hallier's Entdeckungen.

Namentlich war es Hallier, der als zu begeisterter Apostel der parasitären Theorie auftrat. Auf Grund zahlreicher Versuche behauptete er, dass die verschiedenen Mikroorganismen nur besondere, durch die äusseren Lebensbedingungen entstandene Vegetationsformen bekannter Schimmelpilze seien; dass diese Vegetationsformen allerlei Krankheiten erzeugen, dass man aber aus ihnen unter geeigneten Bedingungen stets wieder den zugehörigen Schimmelpilz züchten und auf diese Weise die eigentliche Ursache der Krankheit darlegen könne. Durch Untersuchung und Cultur der verschiedensten krankhaften Organe und Excrete erhielt Hallier eine Reihe verschiedener Pilze, die er als Ursachen der Krankheiten proclamirte; und in kurzer Zeit waren Scharlach, Masern ebensowohl wie Cholera, Typhus und alle sonst interessirenden Krankheiten auf ihre vermeintliche Ursache zurückgeführt.

Zurückweisung derselben.

Der Rückschlag auf diese Periode der phantastischen Uebertreibungen war unausbleiblich. Pilzkenner wie de Bary zeigten, dass die Hallier'schen Untersuchungen ganz werthlos seien, weil sie mit völlig ungenügenden Vorsichtsmaassregeln gegen das Eindringen beliebiger fremder Pilze angestellt wurden. Die Einwände de Bary's konnten nicht widerlegt werden, das Gebäude der Hallier'schen parasitären Krankheiten stürzte zusammen, und damit war zugleich der ganzen parasitären Lehre ein empfindlicher Stoss versetzt; noch bis auf den heutigen Tag finden sich Stimmen, welche durch die Beseitigung jener Irrthümer auch die Krankheitserregung durch Organismen überhaupt für widerlegt und unannehmbar geworden erachten.

Weitere positive Parasitenfunde jedoch, die in den nächsten Jahren von zahlreichen Forschern gemacht wurden, waren geeignet, das verlorene Vertrauen wiederherzustellen. Dieselben betrafen zu-

Mikroorganismen bei Wundinfectionskrankheiten.

nächst und vorzugsweise die Wundinfectionskrankheiten; Rindfleisch, Waldeyer und von Recklinghausen (1866, 1870) waren die Ersten, welche die Aufmerksamkeit auf die bei pyämischen Processen vorkommenden kleinsten Organismen lenkten; weitere derartige Beobachtungen wurden bei Erysipel, bei der Phlegmone, bei Diphtheritis, beim Puerperalfieber gemacht (Hüter, Orth, Oertel u. A.). Durch zahlreichste Experimente am Thier wurde die pathogene Natur der gefundenen Mikroorganismen bestätigt (Coze und Feltz, Davaine, Hüter, Eberth, Leber, Frisch, Klebs u. A.).

Lister's antiseptische Wundbehandlung.

Von bedeutendstem Einfluss auf die Anerkennung der parasitären Theorie waren ferner die eclatanten Resultate der Lister'schen antiseptischen Wundbehandlung; hervorgegangen aus der bestimmten Tendenz, die Wirkung der infectiösen Organismen zu verhindern oder zu hemmen, und eben durch diese Berücksichtigung der organisirten Krankheitserreger von überraschenden Erfolgen begleitet, trug sie die Kenntniss und Würdigung der Mikroparasiten in die weitesten Kreise, und von Jahr zu Jahr minderte sich die Zahl der Skeptiker und Gegner. — Freilich bedingte es die Schwierigkeit des Untersuchungsobjects, welche nur langsamsten, dem lebhaften Streben nach rascher Aufklärung wenig genügenden Fortschritt ermöglichte, dass in der Folge noch oft die Grenzen der exacten Forschung überschritten und zu weitgehende Speculationen mit den Versuchsresultaten verknüpft wurden; es war natürlich und verzeihlich, dass zuweilen aus dem einfachen Vorkommen von Mikroorganismen in Leichentheilen oder in pathologischen Secreten Schlüsse auf den Ursprung der Krankheiten gezogen, und dass somit zuweilen fälschlich oder voreilig Organismen als Krankheitserreger proclamirt wurden. Aber im Gegensatz dazu erkannten viele Forscher, dass vor Allem erst durch ein detaillirtes Studium der verschiedenen zur Beobachtung gelangenden Mikroorganismenformen, durch das Erforschen ihrer Lebensbedingungen und Lebensäusserungen, durch Ausbildung der Methoden zu ihrer mikroskopischen Beobachtung und durch fehlerfreies Experimentiren am Thier die Unterlagen gewonnen werden müssen, auf denen eine genauere und sichere Einsicht in die Rolle der parasitären Krankheitserreger erwachsen kann. Und auf der Grundlage dieser Erkenntniss erstanden die neueren mykologischen Untersuchungsweisen; Pasteur's und Cohn's systematische Züchtungen, Koch's Methoden zur mikroskopischen Untersuchung und zur Reincultur der Pilze, Weigert's und Ehrlich's verdienstliche Forschungen über die Anwendung von Färbemitteln für die Mikroorganismen; Brefeld's Beiträge zum methodischen Studium niederer

Pilze; Nägeli's Arbeiten über die Lebensbedingungen und den Stoffwechsel der Mikroorganismen mussten voraufgehen, ehe es gelingen konnte, zu exacten, eindeutigen Resultaten zu gelangen.

Die Einwände, welche gegen die parasitäre Theorie erhoben sind, stammen fasst durchweg aus früherer Zeit und werden neuerdings kaum mehr gehört. Abgesehen von den Ansichten einiger hartnäckiger Gegner, die nur den abweichenden Resultaten ihrer eigenen Experimente glauben, betreffen die gegen die neueren Arbeiten auf dem Gebiet der Parasitenlehre erhobenen Bedenken lediglich einzelne Fälle und specielle Krankheiten.

Lange Zeit hat man namentlich versucht, die Mikroorganismen als Erreger der Wundinfectionskrankheiten zu leugnen, und man stützte sich dabei besonders gern auf den durch mehrere Beobachter erbrachten Nachweis, dass nach mechanischer Entfernung der Organismen aus infectiösen Flüssigkeiten das organismenfreie Filtrat pathogene Wirkung ausübe. Aber genauere Versuche ergaben, dass diese Wirkung lediglich auf einer Intoxication, auf einem gelösten Gifte beruhe und durchaus nicht mit der Infectionserregung zu vergleichen sei (Panum, Hiller, Koch u. A.). — Besonsere Beachtung haben ferner eine Zeit lang die abweichenden Resultate der Billroth'schen Untersuchungen gefunden; derselbe constatirte mehrfach bei subcutanen Eiterungen, ohne äussere Verletzung, Mikroorganismen; ebenso fand er letztere in lebenden Organen; er schloss daher, dass im Körper stets Keime enthalten sind, dass diese aber nicht die Fähigkeit haben, sich im gesunden Körper zu entwickeln und die Gewebe des lebenden Körpers als Nährmaterial zu benutzen. Erst wenn durch Zersetzung ein „phlogistisches Zymoid" entstanden ist, das auch allein für sich Entzündungen veranlassen kann, ist Mikroorganismen Gelegenheit zur Entwickelung und Vermehrung gegeben; und unter geeigneten Verhältnissen können diese dann Träger und Vermehrung des zymoiden Körpers sein. Die Mikroorganismen selbst sollten nach Billroth von einer einzigen Pflanze, der Coccobacteria septica, abstammen, welche sich durch die Mannigfaltigkeit ihrer Wuchsformen auszeichnet und je nach den äusseren Existenzbedingungen bald in dieser bald in jener morphologischen Gestalt auftritt.

Billroth's Einwände gegen die parasitäre Lehre.

Die Widerlegung der Billroth'schen Einwendungen gelingt heute leicht. Zunächst weiss man aus zahlreichsten Experimenten, dass im normalen lebenden Organismus keine Bakterienkeime in erkennbarer Menge vorkommen, und dass reichliche Funde von Organismen im erkrankten lebenden Körper nur auf das Eindringen von aussen,

auf eine Infection zurückzuführen sind. Immerhin könnte man indess Anstand nehmen, die an thierischen Organen constatirte Thatsache des Freiseins von präexistirenden Keimen ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen, und es müssen daher womöglich noch weitere experimentelle Belege zu Hülfe kommen, aus denen unwiderleglich hervorgeht, dass für gewisse Krankheiten Mikroorganismen die directe, einzige Ursache, und nicht etwa zufällige Begleiter anderer schädlicher Stoffe sind.

Sichere Beweise für die parasitäre Rolle der Mikroorganismen durch Isolirung derselben und Infectionsversuche.

Dahin zielende Experimente stellte man früher wohl in der Weise an, dass man Impfungen mit infectiösen Substanzen versuchte, dabei aber die Organismen von anhaftenden anderen Stoffen zu befreien strebte, welche bezüglich der Krankheitserregung mit jenen etwa in Concurrenz treten konnten. Man suchte die Organismen zu isoliren durch Ueberschichten mit destillirtem Wasser, in welchem die Organismen zu Boden sinken sollten, oder durch Filtration; dabei aber war es immer fraglich, ob die etwaigen gelösten schädlichen Stoffe wirklich entfernt und ob andererseits nicht die Organismen durch das Auswaschen und zu starke Exosmose geschädigt wurden. Auch eine

Isolirung durch Filtration

Filtration im lebenden Körper, dadurch dass man das Verhalten des Fötus gegenüber dem inficirten mütterlichen Organismus studirte, führte nicht zu einem sicheren Resultat, da nur bei gewissen Krankheiten (Milzbrand) ein Freibleiben des Fötus constatirt wurde, während in anderen Fällen die Infection auf die Frucht übergriff.

Durch Verdünnung des Infectionsmaterials.

Sodann suchte man durch Verdünnung des Infectionsmaterials zu einer Entscheidung zu gelangen, in der unzweifelhaft richtigen Voraussetzung, dass nur ein auf einem lebenden vermehrungsfähigen Organismus beruhendes Contagium in weitgehendster Weise verdünnt werden könne, ohne an Wirksamkeit zu verlieren. Eine solche Verdünnung war im Grunde schon dann gegeben, wenn es gelang, von einem inficirten Thiere aus ein anderes, von diesem ein drittes und so fort durch eine ganze Reihe von Versuchsthieren mit der bestimmten Krankheit zu impfen; indess war hier immer noch der Einwand möglich, dass die Körperzellen sich vielleicht an der Regenerirung des Giftes betheiligen.

Dagegen muss jeder Zweifel über die krankheitserregende Eigenschaft der Mikroorganismen aufhören, nachdem in den letzten Jahren gezeigt ist, dass ausserhalb des Körpers die colossalste Verdünnung des Infectionsmaterials statthaben kann, ohne dass dasselbe an Wirksamkeit verliert. So konnte Koch infectiöses Blut direct so weit verdünnen, dass dem Versuchsthier nur 1 Milliontel Cubikcentimeter eingespritzt wurde; diese Menge hatte dann denselben Erfolg, erzeugte

dieselbe typische, nach 18 Stunden tödtliche Krankheit wie die Injection unverdünnten Blutes. — Die Verdünnung kann aber, ohne den Erfolg zu schädigen, noch viel weiter getrieben werden unter Zuhülfenahme der Culturmethoden. PASTEUR und KLEBS haben zuerst gelehrt, die als pathogen verdächtigen Mikroorganismen auf künstlich hergerichtetem Nährmaterial ausserhalb des Thierkörpers zu züchten, dann nach dem Heranwachsen einer Cultur von dieser eine minimale Menge auf neues intactes Nährmaterial zu übertragen; von der dort entwickelten Colonie eine Spur auf einen dritten Nährboden zu impfen und so fort durch eine Reihe von Generationen den Mikroorganismus zu züchten. KOCH hat uns sodann Methoden gegeben, mittelst deren es gelingt, diese Cultur eines bestimmten Pilzes so herzustellen, dass kein anderer Organismus neben jenem sich etablirt, und dass auch bei weiteren Uebertragungen auf neues Nährsubstrat stets nur der eine, interessirende Pilz aus der Saat aufgeht. Dadurch ist es erst mit Sicherheit möglich geworden, die der parasitären Krankheitserregung verdächtigen Pilze eine längere Zeit hindurch und trotz einer grossen Reihe von neuen Uebertragungen in unverändertem Zustande zu beobachten. — Ist nun in solcher Weise ein Pilz durch 50 oder 100 Generationen hindurch gezüchtet, so enthält die letzte Generation selbstverständlich gar nichts mehr von den Stoffen, die den anfänglichen Mikroorganismen angehörten; es ist leicht zu berechnen, dass die Verdünnung nach Trilliontel zählen und schliesslich ins Unberechenbare gehen muss; ein ursprünglich beigemengter Giftstoff, und mag er noch so intensiv an Wirkung sein, kann in der letzten Cultur nicht mehr in merkbarer Menge vorhanden sein, sondern wenn mit dieser eine Infection erzeugt wird, so ist das nur dadurch möglich, dass die Mikroorganismen selbst, die sich auf Kosten des Nährmaterials immer wieder neu reproduciren, die wirksame Schädlichkeit ausmachen.

Durch Cultur.

KOCH's Reinculturen.

In der That gelingen nun die Impfungen mit der kleinsten Menge der hundertsten rein gezüchteten Cultur genau so gut wie mit dem ursprünglichen Material. Bei Milzbrand, bei verschiedenen Formen von Septicämie, bei Rotz, bei Tuberculose u. s. w. konnte KOCH Reinculturen in beliebig langer Reihe fortführen; übertrug er eine Spur der letzten Züchtung auf ein Versuchsthier, so trat nach dem typischen Incubationsstadium die entsprechende Krankheit mit allen ihren charakteristischen Symptomen auf; nach bestimmter Zeit erfolgte der Tod; das Sectionsergebniss war stets das gleiche; im Blut und in den Geweben fanden sich in enormer Zahl Organismen von der Gestalt und dem Verhalten der geimpften; und Spuren des orga-

nismenhaltigen Blutes u. s. w. erzeugten, auf ein anderes Versuchsthier überimpft, in diesem dieselbe tödtliche Affection.

Für die genannten Krankheiten ist somit die causale Beziehung der Mikroorganismen vollkommen sicher erwiesen; und es liegt nahe, von jenen aus auf die mannigfachen anderen Infectionskrankheiten zu schliessen, die sich den erkannten Krankheiten ähnlich verhalten. Dennoch wird es zweckmässig und der Entwickelung der Lehre von den Mikroparasiten nur förderlich sein, wenn man in der Folge mit grösster Vorsicht zu Werke geht, Verallgemeinerungen vermeidet, und nur dann eine Krankheit als parasitäre proclamirt, wenn es gelingt, morphologisch gut charakterisirte Mikroorganismen aufzufinden, diese ferner in solcher Menge und Vertheilung nachzuweisen, dass alle Krankheitserscheinungen dadurch Erklärung finden, dieselben endlich auf andere höhere Organismen zu übertragen oder aber womöglich auf künstlichem Nährsubstrat durch verschiedene Generationen hindurch zu züchten und dabei so wirksam zu erhalten, dass die geringste Menge, Versuchsthieren eingeimpft, wiederum das charakteristische Krankheitsbild hervorruft.

Das häufige Auftreten kleinster Organismen in der Rolle als parasitäre Krankheitserreger steht somit ebenso ausser Frage, wie die Function ähnlicher kleinster Lebewesen als Erreger der Gährung und Fäulniss. Damit ist dann aber ohne weiteres das bedeutende und vielseitige Interesse gekennzeichnet, welches die Hygiene und die öffentliche Gesundheitspflege an den Mikroorganismen zu nehmen hat. Waren es doch die Vorgänge der Gährung und Fäulniss organischer Substanzen in unserer Umgebung, welche zuerst Unbehagen und Misstrauen erweckt und die modernen hygienischen Bestrebungen ins Leben gerufen haben; und besteht doch die wesentlichste, wenn auch schwierigste Aufgabe für die hygienische Durchforschung des Bodens, des Wassers, der Luft und der Wohnung in der Ermittelung derjenigen Umstände, welche die Entwickelung und Verbreitung von Krankheitserregern begünstigen können.

ZWEITER ABSCHNITT.

Morphologie und Systematik der Mikroorganismen.

So weit bis jetzt Mikoorganismen als Erreger der Gährung und Fäulniss oder als Krankheitserreger bekannt geworden sind, gehören dieselben fast durchweg zu den niederen Pilzen. Gewisse vorläufige Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass auch Organismen, welche anderen Pflanzen- oder auch Thierklassen, z. B. den Algen, den Flagellaten und Protozoen angehören, gelegentlich als Parasiten fungiren und hygienisches Interesse beanspruchen können. Aber einstweilen sind in dieser Richtung noch zu wenig sichere, für eine systematische Uebersicht verwerthbare Befunde vorhanden und es genügt daher, hier nur die für uns besonders wichtigen Mikroorganismen zusammenzufassen, welche als niedere Pilze zu bezeichnen sind.

Die hier interessirenden Mikroorganismen sind niedere Pilze.

Um die Stellung der niederen Pilze im System der Pflanzen zu kennzeichnen, sei die folgende kurze Orientirung vorausgeschickt, für welche die botanischen Handbücher, namentlich die FRANK'sche Bearbeitung der Kryptogamen in LEUNIS' Botanik und DE BARY'S Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, die nothwendige Ergänzung liefern.

Die Pilze, Mycetes, gehören zu den Kryptogamen, jener grossen Abtheilung des Pflanzenreichs, die durch ihre Fortpflanzung mittelst Sporen gegenüber der anderen grossen Abtheilung der Phanerogamen charakterisirt ist. Letztere tragen Blüthen und produciren in diesen Samen, an welchem bereits die verschiedenen den zukünftigen Pflanzentheilen entsprechenden Theile unterscheidbar sind; die Kryptogamen sind blüthenlos und pflanzen sich fort mittelst der erwähnten Sporen, kleiner Zellen, die keine Differenzirung erkennen lassen, und wenn sie in Mehrzahl geliefert werden, unter sich gleichartig sind. Die Kryptogamen trennen sich in die stammbildenden

Stellung der Pilze im Pflanzensystem.

Kryptogamen und die Thallophyten, Laubpflanzen, bei welchen nur ein Laub, Thallus, gebildet wird, das sich in keiner Weise den Wachsthumsgesetzen den höheren stammbildenden Pflanzen anpasst.

Frühere Unterscheidung von Pilzen, Algen, Flechten.

Die Thallophyten theilte man früher in drei Unterabtheilungen: Pilze, Algen und Flechten. Die Pilze charakterisirte man als chlorophylllose Zellen, die sich nur aus vorgebildeten organischen Verbindungen ernähren und daher auf organischen, in Zersetzung begriffenen Substanzen als Saprophyten, oder in lebenden Pflanzen und Thieren als Parasiten leben können. Algen bezeichnete man als stets chlorophyllhaltige Zellen, die sich mittelst anorganischer Stoffe ernähren und meist im Wasser leben; Flechten als ein Gemenge von chlorophyllhaltigen und chlorophylllosen Zellen, die von unorganischem Material sich nähren können und meist an der Luft leben.

Unhaltbarkeit dieser Eintheilung.

Neuerdings legt man mit Recht auf diese Unterscheidung, die vor allem auf dem Vorhandensein oder Fehlen des Chlorophylls basirt, wenig Werth. Auch unter den Phanerogamen gibt es manche chlorophylllose Pflanzen (Orchideen, Monotropeen), die man deshalb nicht aus den Familien oder Ordnungen streicht, zu denen sie ihren morphologischen Merkmalen nach gehören. Legt man auch bei den Thallophyten auf die Fortpflanzungsverhältnisse und auf morphologische Charaktere das Hauptgewicht, so zeigen Pilze und Algen ausserordentlich viel Gemeinsames. Ausserdem ist nach neueren Untersuchungen mit ziemlicher Sicherheit von allen Flechten anzunehmen, dass sie aus einem Pilz und einer Alge bestehen, auf welch' letzterer der erstere schmarotzt, dass sie also durchaus nicht als selbstständige Classe angesehen werden können. Somit wird denn die ganze frühere Eintheilung in Pilze, Algen und Flechten am besten aufgegeben, und für die gesammten Thallophyten wird das Eintheilungsprincip conform den übrigen Pflanzen gewählt.

In welcher Weise dann aber am zweckentsprechendsten und am natürlichsten eine Eintheilung und Einfügung der Thallophyten in ein System gelingt, darüber gehen die Meinungen noch ziemlich weit auseinander. Es möge hier nur verwiesen werden auf das System de Bary's (s. dessen „Vergleichende Morphologie u. Biologie der Pilze", S. 142), auf die Eintheilung Brefeld's („Untersuchungen über Schimmelpilze", Heft 4), und auf die Gruppirung Frank's in seiner Bearbeitung der 3. Aufl. von Leunis' Botanik, S. 398. Die letztgenannte wird im Grossen Ganzen der vorliegenden Darstellung zu Grunde gelegt werden, weil Leunis' Synopsis ein unentbehrliches Nachschlagebuch für Jeden bildet, der sich eingehender mit den Thallophyten beschäftigt.

Nur die Pilze haben unter den Thallophyten einstweilen hygienisches Interesse; Algen und Flechten werden daher im Folgenden gar nicht berücksichtigt, und betreffs der morphologisch den Pilzen ähnlichen Algenformen muss auf Leunis und auf Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. 1, H. 2 verwiesen werden.

Hygienisch zweckmässige Eintheilung der Pilze.

Vom hygienischen Standpunkt erscheint es practisch, den botanischen Gepflogenheiten entgegen, vier Hauptabtheilungen unter den Pilzen zu formiren, von welchen die erste die eigentlichen Pilze oder Fungi, die zweite die Mycetozoen, die dritte die Sprosspilze oder Blastomyceten, die vierte die Spaltpilze oder Schizomyceten umfasst.

I. Fungi, eigentliche Pilze (Schimmelpilze).

Allgemeine Morphologie.

Beschaffenheit der Pilzzellen.

Die Pilze bestehen aus mikroskopisch kleinen Zellen, an denen eine Membran und ein protoplasmatischer Inhalt unterscheidbar ist. Die Zellmembran besteht aus einer der Cellulose nur ähnlichen, nicht mit derselben identischen Substanz (Pilzcellulose), welche mit Jod keine Violettfärbung zeigt; im Protoplasma finden sich meist keine Zellkerne, ferner keine Amylumkörnchen und kein Chlorophyll; dagegen häufig Vacuolen, ferner Oeltropfen, verschiedene Farbstoffe, und zuweilen, namentlich auch auf der Aussenfläche der Zellwand in Gestalt kleiner Nadeln und Stacheln aufgelagert, Krystalle von oxalsaurem Kalk.

Fäden oder Hyphen.

Das Wachsthum der Pilze erfolgt dadurch, dass sich die Zellen durch Spitzenwachsthum verlängern. Es entstehen dadurch regelmässig Fäden, Hyphae. Gewöhnlich wird die Hyphe durch Querscheidewände gegliedert; ausserdem sind die Fäden fast stets verzweigt dadurch, dass Aeste an irgend einer Stelle eines Gliedes abgehen, oder dass die Endzelle bei ihrem fortgesetzten Spitzenwachsthum sich dichotomisch theilt. Die Gesammtheit der vorhandenen Hyphen, mögen dieselben in geringer Zahl oder ganz vereinzelt, oder mögen sie zu massigen Körpern vereinigt sein, bezeichnet man als den Thallus der Pilze.

Verschiedenheiten des Mycels.

Am Thallus unterscheidet man das Mycelium und die Fruchtträger, sobald es zur Entwickelung der letzteren gekommen ist; bis dahin ist das Mycelium mit dem Thallus identisch und es bezeichnet daher die mehr oder minder verbreiteten und verzweigten Pilzfäden, die sich auf irgend einem organischen Substrat ange-

siedelt haben. Meistens entsteht durch gleichmässige Ausbreitung der Mycelfäden nach allen Richtungen und durch immer fortgesetzte Verästelung ein flockiges Mycelium; zuweilen werden auch häutige parenchymartige Lager oder faserige Stränge durch zahlreiche Vereinigung von Pilzfäden gebildet. Unter besonderen Umständen nimmt das Mycel mancher Pilze die Form der sog. Sclerotien an, knollenähnlicher fleischiger Körper, die sich secundär aus einem gewöhnlichen Mycel entwickeln; sie lassen eine Rinden- und eine Marksubstanz unterscheiden, letztere aus verflochtenen Hyphen, erstere aus den fest verbundenen, mit dunkler Membran versehenen Endzellen der Hyphen bestehend. Die Sclerotien sind als Ruheformen zu betrachten, bei denen nur nach längerer Zeit und nur in dauernd feuchter Umgebung ein Austreiben von Fruchtträgern stattfindet.

Mit grosser Energie vermögen die Pilzfäden des Myceliums in das als Nährboden dienende Substrat einzudringen. Bei todten Pflanzentheilen können die Hyphen die Zellmembranen durchbrechen, indem die dem Spitzenwachsthum entgegenstehenden Membranmoleküle aufgelöst werden. Aber auch bei lebenden Pflanzen breiten sich schmarotzende Pilze nicht nur auf der Oberfläche aus, sondern sie lassen ihre Fäden zwischen die Zellen der Pflanze hineinwachsen und senden dann wohl kurze Ausstülpungen, sogenannte Haustorien, in das Innere der Zellen; oder sie durchdringen die Zellwände, wie bei abgestorbenen Pflanzentheilen. Ebenso leisten die thierischen Membranen dem Vordringen der wachsenden Hyphen mancher Pilze keinen merklichen Widerstand, und selbst Zähne und Knochen werden von Pilzfäden durchwuchert.

Verschiedenheit der Sporenbildung.

Die Fortpflanzung der Pilze geschieht allgemein durch Sporen, d. h. Zellen, welche im Stande sind, in einen oder mehrere Keimschläuche und demnächst wieder zu einem vegetativen Körper auszuwachsen, der dem mütterlichen gleich ist. In seltenen Fällen bilden einzelne Zellen des Myceliums selbst unmittelbar die Sporen; gewöhnlich aber wachsen aus dem Mycelium einzelne Hyphen hervor, welche schliesslich andere Gestalt und Wachsthumsverhältnisse zeigen und Fruchthyphen oder Fruchtträger genannt werden. Lagern sich sehr zahlreiche Fruchthyphen zusammen, so entsteht ein sogenannter Fruchtkörper, wie er namentlich den höheren Pilzen zukommt. Die Art und Weise, in welcher auf den Fruchtträgern die Sporen sich entwickeln und wie sie nach ihrer Reifung ausgestreut werden, ist eine sehr verschiedene, und diese Differenzen der Fructification liefern wesentlich das Eintheilungsprincip, auf welchem das gebräuchliche System der Pilze beruht.

Man unterscheidet bezüglich der Entwickelung und Ausstreuung der Sporen:

a) Intercalare Bildungen. Im Verlauf der wachsenden Hyphe werden einzelne Zellen abgegrenzt, nehmen etwas abweichende Gestalt an und werden zu Sporen oder Sporenmutterzellen. Häufig bezeichnet man solche Bildungen als Gemmen.

b) Acrogene Abgliederungen. Die Endstücke von Fruchthyphen werden durch querwandige Theilung abgegrenzt und fungiren als Sporen. Die dünnen Stiele oder Träger nennt man Basidien; gehen aus den Enden der Träger zunächst dünne, stielartige Auszweigungen hervor, auf welchen die Sporen sich abschnüren, so heissen diese directen Stiele der Sporen Sterigmen. Die Quertheilung der Endzelle geht entweder so vor sich, dass nur eine Spore abgegliedert wird; oder es entstehen gleichzeitig am Scheitel der Basidie eine Anzahl von Sprossungen; oder es werden nach einander auf einer Basidie mehrere Sporen abgeschnürt. Die Loslösung der Sporen erfolgt entweder durch Schwinden der Träger, oder durch Abschnürung, wobei in der trennenden Querwand zwischen Spore und Fruchtträger eine Zone schwindet resp. erweicht; oder durch Abschleuderung. Der letztere eigenthümliche Modus der Sporenabtrennung kommt dadurch zu Stande, dass die Sporenzelle auf dem Scheitel einer schlauchförmigen Basidie aufsitzt, die infolge andauernder Wasseraufnahme immer mehr turgescent wird, dabei aber eine sehr elastische Membran besitzt. Dicht unter der die Spore abgrenzenden Querwand ist die Cohäsion dieser Membran geringer als im übrigen Umfang, und hier tritt daher, sobald der Turgor einen bestimmten Grad erreicht hat, ein ringförmiger Riss ein; sofort schnurrt die elastische Wand zusammen, infolge dessen wird ein grosser Theil der Inhaltsflüssigkeit mit Gewalt aus der Rissstelle hervorgespritzt, und dieser reisst die Spore mit fort.

Man bezeichnet die acrogen abgegliederten Sporen als Basidiosporen oder Acrosporen oder schlechtweg als Conidien. Zuweilen tritt diese Art der Sporenbildung in Fruchtkörpern, den sogenannten Spermogonien und Pycniden, auf. Diese Fruchtkörper schliessen dann eine Höhlung ein und an der Innenwand der Höhlung eine dichte Schicht von Basidien, welche zahlreiche Sporen abschnüren.

c) Endogene Sporenbildung. Die Sporen entstehen im Innern von Mutterzellen, deren Wand bis zur Reife als Sporangium, Sporenbehälter, persistirt. Die Sporangien sind meist acrogene Zellen; die Sporenbildung in ihnen erfolgt durch Theilung

des Plasmas ohne Scheidewandbildung. Oft haben die Sporangien keulen- oder schlauchförmige Gestalt und heissen dann Asci; in diesen werden gewöhnlich je 8 Ascosporen gebildet. Auch die Asci bilden sich oft in kleinen runden oder flaschenförmigen Fruchtkörpern, den Perithecien, die eine Höhlung einschliessen und auf dem Grunde der Höhlung die keulenförmigen Schläuche entspringen lassen.

Das Freiwerden der reifen Sporen erfolgt entweder durch eine Oeffnung des Sporangiums, die dadurch zu Stande kommt, dass ein kleines umschriebenes Stück der Wand mit der Reife plötzlich bis zur Unkenntlichkeit aufquillt; oder die Sporangienwand wird in ihrem grössten oberen Theile in eine im Wasser zerfliessliche Substanz verwandelt; oder — bei den Ascis — beobachtet man nicht selten die oben erwähnte Ejaculation der Sporen.

d) Häufig geht der Sporenbildung eine Art geschlechtlicher Befruchtung voraus. Diese besteht entweder in der sogenannten Copulation, bei welcher zwei Hyphen mit je einer keulenförmigen Aussackung aneinander wachsen und nach Resorption der Zwischenwand eine sogenannte Zygospore bilden. Meistens aber entsteht ein ausgeprägtes männliches und weibliches Geschlechtsorgan. Das weibliche sitzt als kugelförmig angeschwollene Zelle einem Mycelfaden auf und heisst Oogonium; das männliche, Antheridium, ist eine längliche oder keulig angeschwollene Zelle, die sich an das Oogonium anlegt und sich dann von seiner Hyphe abgrenzt; zuweilen treibt das Antheridium einen sogenannten Befruchtungsschlauch ins Innere des Oogoniums hinein. In letzterem bilden sich nach der Befruchtung die Oosporen, kugelige, mit Cellulosemembran versehene Zellen. — Uebrigens scheinen derartige Anastomosen zwischen Hyphen durchaus nicht in allen Fällen die Bedeutung einer sexuellen Copulation zu haben.

Beschaffenheit der Sporen.

Die reifen Sporen sind meist einfache, oft aber auch zusammengesetzte Zellen von sehr verschiedener Gestalt; gewöhnlich sind sie kugelig oder oval, zuweilen bilden sie aber auch lange, dünne Stäbchen. An ihrer Membran lässt sich eine äussere, oft gefärbte Schicht, das Episporium, und eine innere, zartere, farblose Schicht, das Endosporium, unterscheiden. Der Inhalt besteht aus Protoplasma und schliesst häufig Oeltropfen ein. Das gemeinsame Kennzeichen der Sporen ist ihre Fähigkeit, entweder sich zur Mutterzelle neuer Sporen, zum Sporangium, umzuwandeln, oder in einen oder mehrere Keimschläuche auszuwachsen, aus welchen weiterhin die Mycelfäden sich entwickeln.

Etwas abweichend verhalten sich nur die Schwärmsporen und Dauersporen. Erstere sind rundliche, nackte Protoplasmakörper ohne feste Cellulosemembran, mit zwei Cilien versehen und mittelst dieser beweglich; sie entstehen aus Sporen endogen durch Theilung des Sporeninhalts und werden durch Quellung der Sporangiumhülle frei. Ihre Entstehung und Entleerung erfolgt nur unter Wasser. Nachdem das bewegliche, nackte Stadium kurze Zeit gedauert hat, kommen die Schwärmsporen zur Ruhe, umgeben sich mit einer Zellmembran und treiben dann wie andere Sporen einen Keimschlauch. — Unter Dauersporen versteht man solche Sporen, welche nicht sogleich nach ihrer Entstehung zu keimen vermögen, sondern erst einer längeren Ruhezeit, z. B. des ganzen Winters, bedürfen. Namentlich Zygosporen und Oosporen pflegen sich meistens als Dauersporen zu verhalten.

Verschiedene Arten der Sporenbildung bei demselben Pilz.

Die verschiedenen Arten der Fructificationsorgane kommen zuweilen auf ein und demselben Pilzthallus neben einander oder nach einander vor; der gleiche Pilz kann unter Umständen Basidiosporen und unter anderen Verhältnissen z. B. Ascosporen liefern; es findet also häufig eine Pleomorphie der Fructificationsorgane statt. Damit ist dann oft verbunden ein sogenannter Generationswechsel; der Thallus eines bestimmten Pilzes trägt dann zunächst nur eine Art von Fructificationsorgan; die so erzeugten Sporen wachsen zu einem Thallus heran, der aber vom ursprünglichen Thallus verschieden ist und eine andere Fructification hervorbringt, ja sogar oft nicht auf demselben Wirthe gedeiht (autöcische Pilze), sondern einer ganz anderen Nährpflanze zu seiner Entwickelung bedarf (heteröcische Pilze). Aus den auf dem zweiten Thallus hervorgegangenen Sporen entwickelt sich dann wieder das ursprüngliche Mycel mit seiner charakteristischen Fruchtform.

System der eigentlichen Pilze

(nach Frank in Leunis' Synopsis).

Systematische Uebersicht der Pilze.

Erste Ordnung: Ascomycetes. Hoch entwickelte Pilzformen; auf dem Höhepunkt der Vegetation werden Ascosporen gebildet. Oft geht dieser Fructification eine Bildung von Protosporenfrüchten voraus, die in der Form von Conidienträgern und Conidien oder Spermogonien auftreten. Die Protosporenformen der Ascomyceten, die oft viel häufiger in der Natur vorkommen, als die höheren Fruchtformen, wurden früher als besondere Pilzspecies beschrieben und sind erst neuerdings mit der Ascosporengeneration vereinigt, so Eurotium-Aspergillus, Erysiphe-Oidium u. a. m.

Familien: Perisporiaceae, Pyrenomycetes, Tuberaceae, Discomycetes, Gymnoasci.

Zweite Ordnung: Basidiosporeae. Die Sporenbildung findet hier stets, auch wenn die Pilze den Höhepunkt der Entwickelung erreicht haben, durch acrogene Abschnürung statt. Fast alle bilden Fruchtkörper, die im Innern eine Hymeniumschicht von Basidien tragen.

Familien: Gasteromycetes, Hymenomycetes, Tremellini, Aecidiaceae oder Uredineae, Entomophtoreae, Ustilagineae.

Dritte Ordnung: Zygomycetes. Bilden als höchst entwickelte Fruchtformen Zygosporen, die durch Copulation entstanden sind. Dieser Fructification pflegt eine geschlechtslose Sporenbildung durch Sporangien oder durch Abschnürung von Conidien vorauszugehen.

Familien: Mucorineae, Chaetocladiaceae, Piptocephalideae.

Vierte Ordnung: Phycomycetes. Sind einzellige Thallophyten. Die Zelle ist schlauchförmig und bildet an den Enden gewisser Zweige die Sporen. Diese sind bei der geschlechtslosen Fructification Schwärmsporen oder Conidien; ausserdem werden oft Oosporen gebildet.

Familien: Saprolegniaceae, Peronosporeae, Chytridiaceae.

Beschreibung einzelner besonders interessirender Pilze.

Im Folgenden sind aus den vorstehend genannten Ordnungen und Familien nur diejenigen zu genauerer Besprechung ausgewählt, die directes hygienisches Interesse haben dadurch, dass sie gelegentlich bei höheren Thieren und beim Menschen als parasitäre Krankheitserreger auftreten; oder solche, die durch ihre weite Verbreitung als gewöhnlichste Schimmelpilze und durch ihr stetes Erscheinen bei allen praktischen mykologischen Studien unsere Beachtung erfordern. Ferner sind einige für niedere Thiere und für Pflanzen infectiöse Arten kurz erwähnt, falls der Modus des Auftretens und der Verbreitung der durch sie hervorgerufenen Krankheiten Analogieschlüsse auf die menschlichen Infectionskrankheiten gestatten. Betreffs aller sonstigen Details muss auf die oben citirten botanischen Handbücher verwiesen werden.

A. Als Parasiten von Pflanzen oder niederen Thieren sind zu erwähnen:

Brandpilze.

1. Ustilagineae, Brandpilze (Ordnung: Basidiosporeae). Schmarotzen auf Pflanzenorganen, namentlich auf den Getreidearten. Die feinen Mycelfäden wachsen zwischen den Pflanzenzellen und quer durch die letzteren. An einzelnen Stellen vermehren sich die Mycelhyphen massenhaft, gliedern sich und zerfallen unmittelbar zu Sporen,

welche dann als dunkle, staubige Masse die Stelle des zerstörten Gewebes einnehmen. Der kurze Keimschlauch (Promycelium) verzweigt sich in einzelne Glieder (Sporidien), die sich vom Promycel ablösen und wieder in einen Keimschlauch auswachsen können. Je nach der Brandpilzart werden verschiedene Pflanzentheile, bald Blüthe, bald Stengel und Blüthe, bald Wurzel befallen. Die Erkennung der Krankheit stützt sich hauptsächlich auf das Auftreten der dunklen Sporenmassen. Andauernde Feuchtigkeit ist für die Keimung der Sporen und das Eindringen der Keimschläuche in die Nährpflanze Bedingung. Die Verhütung der Krankheit gelingt durch Verminderung der Feuchtigkeit oder durch Desinfection der Saatkörner, z. B. mit Kupfervitriol.

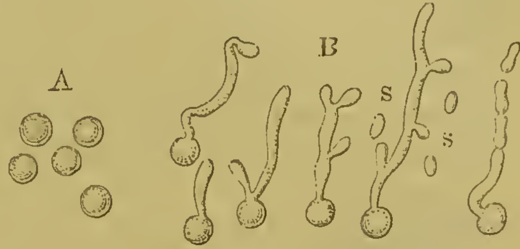


Fig. 1.
Ustilago carbo. Vergr. 400.
A. Reife Sporen.
B. Keimende Sporen, Promycelium u. Sporidien (*s*) bildend.

Ustilago carbo, Flugbrand, Staubbrand. Schwarzes Pulver in Aehren und Rispen des Weizens, der Gerste, des Hafers. Zur Zeit der Ernte ist die rasch zerfallende Brandmasse längst durch Wind und Regen entfernt, daher keine Verunreinigung des Mehls. Sporen braun, kugelrund (Fig. 1); Episporium glatt; Sporidien längliche Zellchen (Fig. 1, B). — Etwa 30 Arten.

Tilletia caries, Steinbrand, Schmierbrand. Schwarzbraunes, nach Häringslake stinkendes Pulver in den Körnern des Weizens und des Spelz. Die Körner zerfallen nicht, sondern bleiben geschlossen; daher die Brandmasse das Mehl verunreinigt und demselben einen widerlichen Geruch verleiht. — Sporen kugelig, blassbraun; Episporium mit stark ausgebildeten netzförmigen Verdickungen. Bei der Keimung bildet sich auf dem Ende des Promycels ein Quirl fadenförmiger Sporidien, welche in ihrer unteren Hälfte sich durch ein Querästchen paarweise copuliren und in dieser Verbindung abfallen; die Paare wachsen dann an irgend einem Punkte in einen fadenförmigen Keimschlauch aus, an welchem häufig Abschnürung secundärer Sporidien

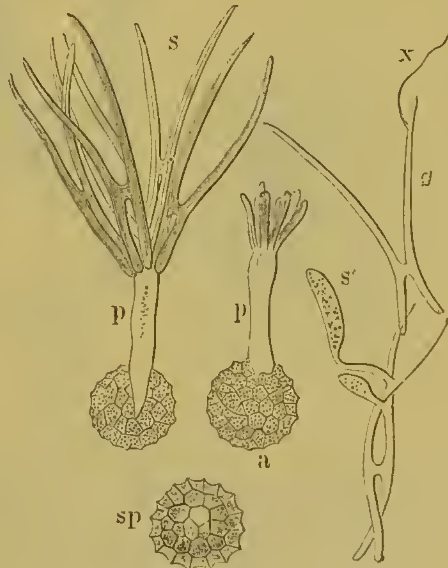


Fig. 2.
Tilletia caries. Vergr. 400.
sp reife Spore.
p, p keimende Sporen; bei *a* die Sporidien im Beginne der Entwickelung; bei *s* fertig und paarweise copulirt.
x Keimschlauch einer Sporidie.
s' secundäre Sporidie.

in Form länglich ovaler Zellchen stattfindet, die wieder auskeimen können (Fig. 2). —

In zuckerhaltigen Nährlösungen gezüchtet bilden die Ustilagineen nach Brefeld's neuereren Untersuchungen in unbegrenzter Folge vegetirende Formen; und zwar entwickelt sich das Promycel entweder in Sprosspilzform weiter, oder der Keimschlauch der Dauerspore wächst zu einem Fadenmycel aus, das in der Flüssigkeit oder auf in die Luft ragenden Aesten Sporen abgliedert.

2. Entomophtoreae (Ordnung Basidiosporeae). Schmarotzen auf Insecten und werden dabei ihren Wirthen tödtlich; sind die Ursache gewisser epidemisch auftretender Insectenkrankheiten.

Empusa muscae.

Empusa muscae. Auf den Stubenfliegen. Die durch diesen Pilz getödteten Fliegen hängen mit ausgespreitzten Beinen an den Wänden; am angeschwollenen Hinterleib treten zwischen den Segmenten 3 weisse Gürtel hervor (die Basidien); die Fliege ist von einem breiten weissen Staubhof umgeben, der aus fortgeschleuderten Sporen besteht. — Die Sporen (Durchm. 0,011 Mm.) keimen leicht auf der Bauchhaut gesunder Fliegen, treiben einen Keimschlauch, der unter die Haut eindringt und dort durch Sprossung kurze rundliche Zellen bildet, welche sich abtrennen und im Blute verbreiten (der Keimschlauch hat eine sehr empfindliche Membran, die sich in Wasser sofort auflöst, aber in Kochsalzlösuug erhalten bleibt). Diese Zellen wachsen zuletzt zu schlauchförmigen Hyphen aus, deren eines Ende als keulenförmiges Basidium aus der Haut des Hinterleibs hervorkommt. Das obere Ende des Basidiums schickt sich dann zur Sporenbildung an, indem dort eine Aussackung entsteht, in welche Plasma überfliesst; diese Aussackung, die künftige Spore, wächst und gliedert sich schliesslich durch eine Scheidewand von der Basidie ab. In letzterer bilden sich dann grosse Vacuolen, sie nimmt immer mehr Feuchtigkeit auf und schwillt an; endlich platzt sie, und der herausspritzende Inhalt schleudert die Spore mit Gewalt fort. Der entleerte Schlauch schrumpft zusammen; an seine Stelle tritt ein neuer, an dem sich derselbe Vorgang wiederholt. So entsteht der staubige Hof von Sporen um die Fliege herum. Die rundlichen Sporen (Fig. 3) sind von

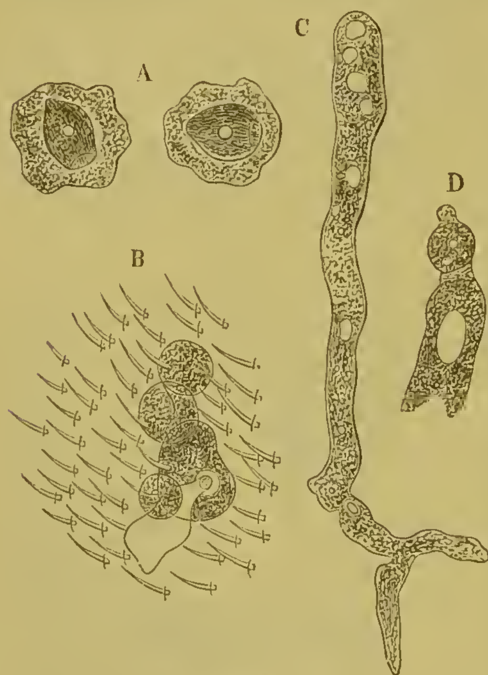


Fig. 3.
Empusa muscae. 300 : 1.
A. Reife Sporen, von ausgespritztem Protoplasma umgeben.
B. Ein Stück Fliegenhaut mit keimender Spore.
C. Eine im Innern des Leibes gebildete Hyphe, deren keuliges Ende zur Basidie wird.
D. Stück eines solchen Fadens mit bereits abgegrenzter Spore. (Nach Brefeld.)

einem Plasmamantel umgeben, der das Anhaften an dem Leibe einer anderen Fliege begünstigt. — Dahin gehören ferner Empusa radicans, in den Raupen des Kohlweisslings, und Tarichium megaspermum in den Raupen der Wintersaateule beobachtet.

Pilz der Kartoffelkrankheit.

3. Peronosporeae (Ordnung Phycomycetes). Parasiten in lebenden Pflanzen; das zwischen den Zellen befindliche Mycel treibt zuweilen Haustorien in den Zellenraum. Alle besitzen eine ungeschlechtliche Fructification, indem Fruchthyphen an die Oberfläche des Pflanzentheils hervortreten und Conidien abschnüren. Die reifen Conidien sind sogleich fähig zu keimen, und zwar indem sie direct in einen Keimschlauch auswachsen oder indem ihr Inhalt sich in eine Anzahl Portionen sondert, welche sich zu Schwärmsporen ausbilden; diese keimen schliesslich wie die anderen Sporen. — Manche Peronosporeen besitzen ausserdem noch eine geschlechtliche Fructification.

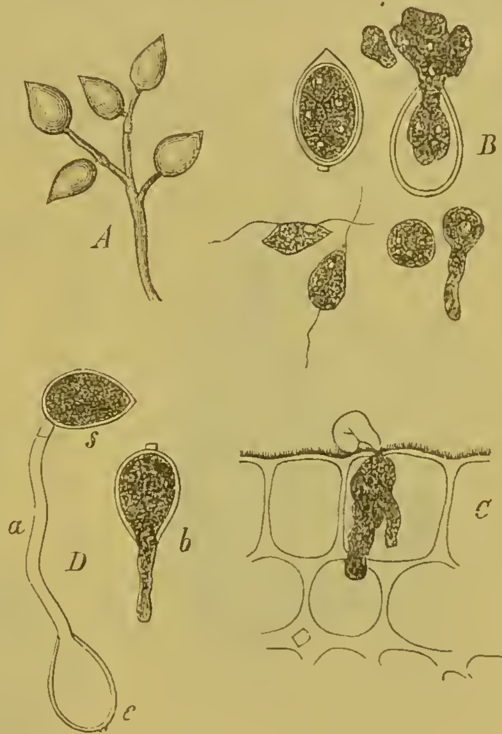


Fig. 4.
Poronospora infestans.
A. Junger Zweig des Pilzes.
B. Schwärmsporenbildung.
C. Schwärmspore, welche sich durch die Epidermis eines Kartoffelstengels gebohrt hat.
D. a. Die Conidie c bildet eine secundäre s.
b. Keimung einer Conidie. (Nach DE BARY.)

Gattung Peronospora; etwa 40 Arten, auf den verschiedensten Phanerogamen; meist in grünen Theilen, die Conidienträger vorzüglich auf der unteren Seite der Blätter. Die befallenen Theile färben sich vor der Zeit gelb oder braun und sterben ab; die Conidienträger erscheinen auf ihnen wie ein feiner, grauer, schimmelartiger Ueberzug. Peronospora infestans, Pilz der Kartoffelkrankheit. Mycelschläuche 0,005 Mm. dick, ohne Haustorien; Conidienträger mit 1—5 abstehenden, nach oben verdünnten Zweigen und ellipsoidischen oder eiförmigen Conidien (Fig. 4).

Seit 1830 in Deutschland bekannt, von 1845—1850 von verheerender Wirkung; seitdem nur bei grösserer Feuchtigkeit. Von Ende Juni an treten braune Flecken auf den Blättern auf, deren Unterseite den schimmelartigen Saum der Conidienträger zeigt; bald stirbt das ganze Kraut ab. Darauf folgt oft noch eine Fäule der Knollen; schmutzigbraune Flecken zeigen die Entwickelung des Mycels an. Auf den getödteten

Knollen entwickeln sich häufig zwei Arten von Schimmelpilzen: Fusisporium solani und Acrostalagmus cinnabarinus, die aber nichts mit der Krankheit zu thun haben. — Der infectiöse Pilz überwintert in den Knollen, kommt mit dem Saatgut auf die Aecker und entwickelt sich vorzugsweise bei hochgradiger Feuchtigkeit; nur junge Theile mit zarten Membranen lassen die Keimschläuche eindringen. Desinfectionsversuche waren bisher vergeblich; wohl aber kann man die locale Disposition beeinflussen durch Vermeidung der Feuchtigkeit, ferner die individuelle Disposition durch Auswahl resistenter derbwandiger Sorten von Kartoffeln, endlich die zeitliche Disposition dadurch, dass man das Saatgut trocken aufbewahrt und spät legt, und so also langsame Entwickelung des Pilzes und rasches Wachsthum der Kartoffel veranlasst. — Andere Arten von Peronospora an Leguminosen, Klee, Weinstock, Blättern der Runkelrübe u. s. w.

Pilz des Mutterkorns.

4. Einige Pyrenomycetes (Ordnung Ascomycetes). Leben theils saprophytisch, theils parasitisch auf Pflanzen oder Insecten. Meist zwei Arten der Fructification: Conidien und Ascosporen, letztere in Perithecien gebildet.

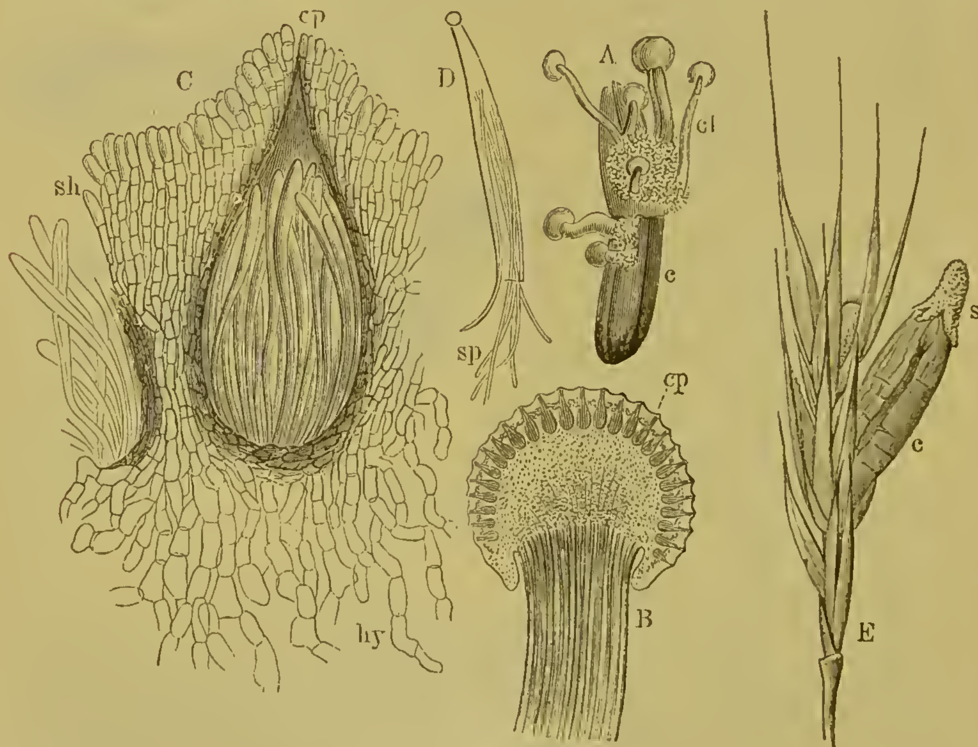


Fig. 5.
Claviceps purpurea.
A. Keimendes Sclerotium (*c*) mit Fruchtträgern (*cl*).
B. Oberer Theil eines Fruchtträgers im Längsschnitt; *cp* eingesenkte Perithecien. Stärker vergrössert.
C. Durchschnitt durch ein Perithecium. *sh* äussere Gewebsschicht; *hy* Hyphengeflecht; *cp* Mündung des Peritheciums.
D. Ascus, zerrissen und die fadenförmigen Sporen *sp* entlassend.
E. Roggenähre mit einem Mutterkorn *c*; s Reste der Sphacelia.

Claviceps purpurea, Pilz des Mutterkorns. In den Fruchtknoten von Gramineen; der Pilz erzeugt zunächst in den Blüthen ein conidien-

tragendes Stroma, dass sich als schmutzig-weisse, käseartige Masse darstellt (Sphacelia, s. unten); die zahllosen Conidien quellen mit einem vom Pilze secernirten zuckerhaltigen, klebrigen Saft (Honigthau) aus der Blüthe hervor. Durch die Conidien wird der Pilz sofort weiter fortgepflanzt; dann aber verwandelt sich das Pilzmycel allmählich in ein schwarzes Sclerotium, dass zu hornartiger Gestalt auswächst (1—3 Cm. lang), aus der Blüthe hervorragt und den abgestorbenen und vertrockneten Rest des Mycels wie eine Mütze von schmutzig gelblicher Farbe anfangs noch auf der Spitze trägt. Dies Sclerotium überwintert, keimt im Frühjahr auf feuchtem Boden und entwickelt peritheciientragende Stromata als kleine gestielte röthliche Köpfchen. Die Perithecien sind an der Oberfläche des Kopfes eingesenkt; die Sporen sind fadenförmig, einzellig. Das Sclerotium, welches einen walzenförmigen, der Länge nach gefurchten, schwarzvioletten Körper darstellt, der inwendig weiss oder röthlich und hart wachsartig ist, ist als Mutterkorn bekannt (Secale cornutum); es entsteht am häufigsten in den Blüthen des Roggens, seltener der Gerste und des Weizens. Feuchte Lage begünstigt das Auftreten.

Dahin gehören ferner: Cordyceps-Isaria; Pilze, deren Conidienträger (Isaria) auf lebenden Puppen und Raupen sich parasitär entwickelt, während auf den todten Thieren die Perithecienfructification in Form von keulenförmigen Stromata (Cordyceps) sich entwickelt. — Fumago,

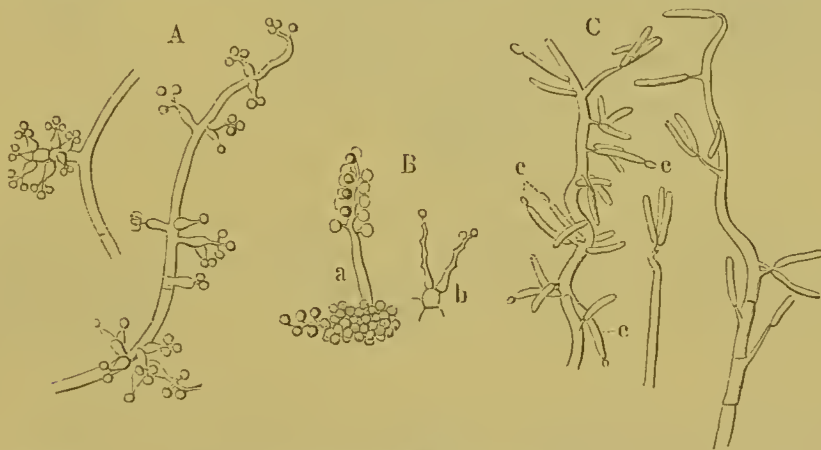


Fig. 6.
Botrytis Bassiana.
A. Sporentragende Stücke von Fruchthyphen. 390 : 1.
B. Sporentragende Zweige, bei *b* die meisten Conidien abgefallen. 700 : 1.
C. Pilzfäden aus der inneren Hautlage einer Raupe, bei *c* reichlich Cylinderconidien abschnürend. 300 : 1. (Nach DE BARY.)

Pleospora schmarotzen auf Pflanzen; Laboulbenia auf Insecten, aber theilweise ohne tiefere Störung der Gesundheit.

Botrytis, Traubenschimmel. Fruchthyphen an der Spitze in kurze dichtstehende Aestchen getheilt, auf welchen die einzelligen Sporen sitzen. Die zugehörige Ascosporenfructification ist für die meisten Arten nicht bekannt. Schimmelartige Pilze, auf faulenden Pflanzentheilen, aber auch parasitisch auf Insecten.

Botrytis Bassiana, Muscardinepilz. Wie zuerst BASSI im Jahre 1835 erkannte, ist dieser Pilz der Erreger der Muscardine oder Calcino BASSI's Muscardinepilz.

genannten tödtlichen Seidenraupenkrankheit, die früher grosse Verheerungen anrichtete, seit einer Reihe von Jahren aber fast verschwunden ist. Der Pilz kommt übrigens auch auf verschiedenen hier einheimischen Schmetterlingsraupen und auf Insecten vor. Der Pilz gelangt von aussen durch die Haut in den Körper; die Keimschläuche dringen tief in die Muskelbündel und Fettläppchen, wo sie dann an ihren Seiten und Spitzen cylinderförmige Conidien abschnüren; letztere vermehren sich im Blut und bilden, indem sie in die Länge wachsen und Querscheidewände bekommen, das weitverbreitete Mycel. Aus diesem wachsen dann die zahlreichen Fruchthyphen hervor, welche die mumienartig erstarrte Leiche mit einem schneeweissen Schimmel überziehen, und welche an den Seiten mehrere Sporenköpfchen mit farblosen kugligen Sporen tragen. — Letztere keimen auch auf verschiedenen Nährlösungen, sind also der künstlichen Züchtung fähig.

Rostpilze. 5. Uredineae oder Aecidiaceae (Ordnung: Basidiosporeae). Pflanzenbewohnende Schmarotzer. Das fädige Mycel wuchert zwischen den Zellen der Nährpflanze, die unter der Epidermis entstehenden Fructificationsorgane durchbrechen dieselbe in Form von kleinen, oft rostfarbenen Staubhäufchen oder Flecken, die aus dichtgedrängten Basidien bestehen. Meistens findet sich ein ausgeprägter Generationswechsel; früher wurden die verschiedenen Fructificationsformen als besondere Pilzspecies beschrieben — Uredo, Puccinia, Aecidium —, während jetzt diese früheren Gattungsnamen nur für die besondere Sporenart der nämlichen Pilzgattung gebraucht werden.

Als Beispiel sei erwähnt Puccinia graminis, der Getreiderost, der auf vielen Gräsern vorkommt. Derselbe bildet auf seinem Mycel unter der Epidermis der Nährpflanze zunächst keulenförmige Anhäufungen von Basidien, die durch Abschnürung Sporen bilden, die Epidermis durchbrechen und die Sporen als ovale Zellen, in deren Protoplasma orangerothes Oel sich findet und deren Episporium farblos und rauh ist, austreten lassen. Diese Sporen, die sogenannten Uredosporen oder Sommersporen, keimen rasch und entwickeln während des ganzen Sommers stets dasselbe Mycel und dieselbe Fructification. Im Herbst aber bilden sich auf den Basidien keulenförmige Sporenzellen, die aus zwei übereinanderstehenden Zellen mit dicken, dunkelbraunen, aussen glatten Membranen bestehen; diese sogenannten Teleutosporen oder Wintersporen keimen erst im nächsten Frühjahr, der Keimschlauch dringt aber nicht in eine Nährpflanze ein, sondern treibt nur einzelne dünnere Zweige, an deren Ende eine rundliche, farblose Zelle abgeschnürt wird. Die so gebildeten Sporidien keimen rasch, aber nicht etwa auf Gräsern, sondern auf den Blättern des Berberitzenstrauches, durch deren Epidermis die Keimschläuche der Sporidien hindurchdringen. Den nunmehr in der Berberitze entwickelten Thallus nennt man Aecidium berberidis; aus demselben entwickeln sich in becherförmigen Organen (Aecidienbecher, deren Hülle Peridie genannt wird), auf der Unterseite der Blätter die Epidermis durchbrechend, kurze Basidien, und auf diesen schnürt sich

eine lange Reihe einfacher rundlicher Zellen mit rothgelben Oeltropfen ab. Die Accidiumsporen keimen gleich nach der Reife, aber die Keimschläuche entwickeln sich nur dann weiter, wenn sie durch die Spaltöffnungen in die Blätter von Gräsern eindringen können; hier entwickelt sich dann wieder das ursprüngliche Mycel mit seinen Uredosporen und schliesst so den eigenthümlichen Kreislauf der Generationen dieses Pilzes.

Neben den Accidien tritt immer noch ein anderer Fruchtapparat auf, die Spermogonien, kleine krugförmige Behälter, die vorzugsweise auf der oberen Blattseite hervorragen und ihre Sporen, deren Keimung übrigens noch nicht beobachtet ist, noch vor der Reife der Aecidien entleeren.

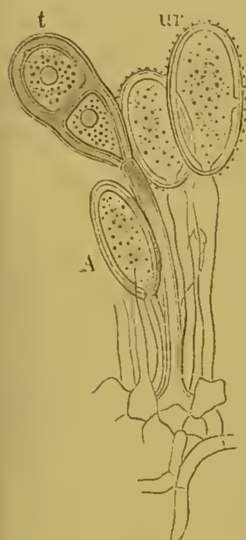


Fig. 7.
Getreiderost.
A. Puccinia graminis; ein Stück des Uredosporenlagers mit Uredosporen *ur* und einer bereits gebildeten Teleutospore *t*. 390 : 1.

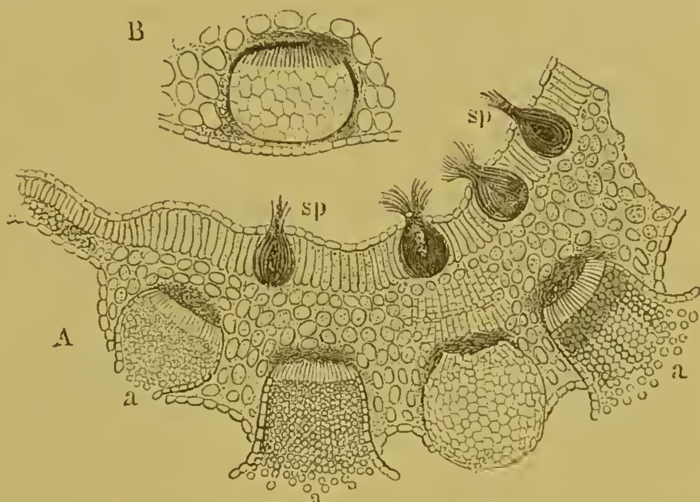


Fig. 8.
B. Aecidium berberidis. Durchschnitt durch eine mit Aecidienbechern (*a*) und Spermogonien (*sp*) besetzte verdickte Stelle des Blattes. Bei *a* untere Blattseite.
C. Durchschnitt durch einen Jugendzustand eines Aecidiums.

Bei einzelnen Uredineen kommen alle 3 Generationen auf demselben Wirth vor (autöcische Pilze, s. S. 81). Bei manchen Rostpilzen fehlen eine oder zwei der Hauptgenerationen; wenn sie nur den Teleutosporenzustand besitzen, keimen diese Sporen gleich nach der Reife und beginnen die Entwickelung von neuem; existirt nur die Accidiengeneration, so beginnt gleichfalls sofort nach der Reife der Sporen die Entwickelung, jedoch ist der Keimungsprocess dann dem der Teleutosporen ähnlich. — Die Uredineengattungen werden nach den Teleutosporen bezeichnet, weil diese bestimmte Unterschiede zeigen, während die Uredo- und Accidiumfructification bei allen Gattungen im Wesentlichen übereinstimmt. Die Rostpilze kommen in grosser Verbreitung auf den verschiedensten Phanerogamen, auf Gräsern, Sträuchern und Bäumen vor. Feuchtigkeit des Bodens und der Luft befördern ihre Entwickelung. — Für viele Rostpilze ist der etwa bestehende Generationswechsel noch nicht festgestellt, und daher sind manche bisher als besondere Arten aufgeführte Formen

in Bezug auf ihre Selbstständigkeit zweifelhaft. Da wo derselbe bekannt ist, gelingt es oft in eigenthümlicher Weise, der Infection der Wirthpflanzen durch den Pilz ein Ziel zu setzen, dadurch, dass man die Entwickelung eines einzelnen Fructificationsstadiums hindert. So lassen sich die Getreidefelder vor der Infection mit Rost schützen durch Ausrottung der in der Nähe gelegenen Berberitzensträucher, auf welchen die Aeciediengeneration sich ausbildet.

Perisporiaceae.

B. Von Schimmelpilzen, welche entweder durch ihr häufiges Vorkommen interessiren oder gelegentlich höhere Thiere und den Menschen als krankmachende Parasiten bewohnen, sind folgende bemerkenswerth:

1. Einige Perisporiaceae (Ordnung: Ascomycetes). Bei den zu dieser Familie gehörigen Pilzen werden die Sporenschläuche innerhalb eines gehäuseartigen Fruchtkörpers, des Peritheciums, ge-

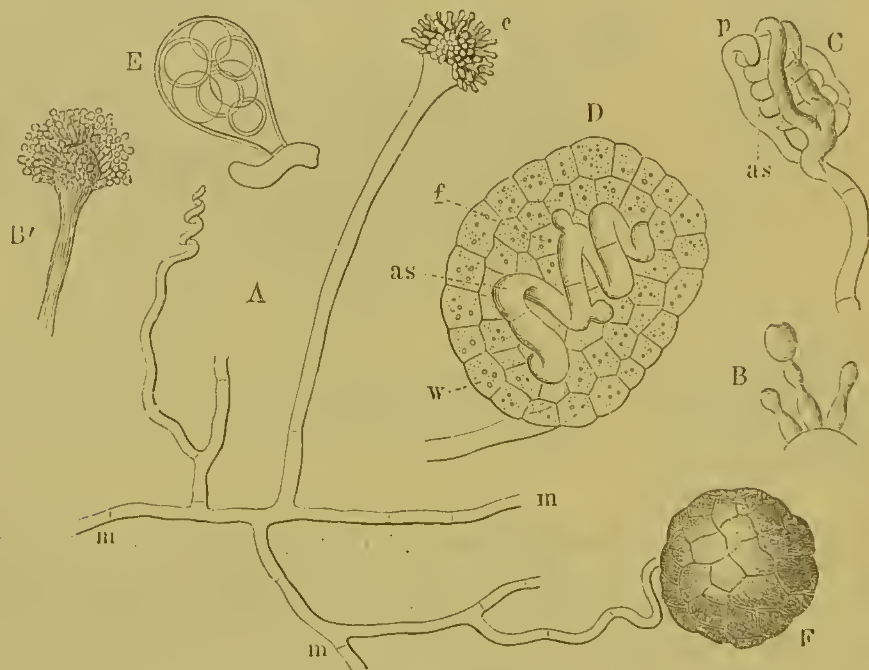


Fig. 9.
Aspergillus glaucus.

A. Stück eines Mycels *m*, mit einem Conidienträger *c* und einem jungen Eurotium Perithecium *F*. 190 : 1.
B. *B'* Conidienträger mit Basidien und Conidien. *B.* einige Basidien stärker vergrössert.
C. Ascogon von den Pollinodien umwachsen. *D.* Junges Perithecium im Längsschnitt: *w* die zukünftige Wand, *f* das Füllgewebe. 250 : 1.
E. Ein Ascus mit Sporen aus einem Perithecium. 600 : 1. (Nach de Bary.)

bildet; letzteres hat keine vorgebildete Oeffnung, sondern zerreisst bei der Reife. Die Peritheeien sind sehr kleine, selten über 1 Mm. grosse runde Körperchen, welche gewöhnlich in grosser Zahl dem Mycelium unmittelbar aufsitzen; ihre Wandung ist meist gefärbt, oft

mit Haaren oder haarförmigen Fortsätzen besetzt. — In vielen Fällen ist die Entstehung des Peritheciums durch geschlechtliche Befruchtung nachgewiesen. Bei Eurotium z. B. entwickeln sich aus einzelnen Mycelzellen kurze Zweige, welche sich zu einer Schraube aufwinden (Fig. 8c); diese Schraube repräsentirt das weibliche Organ, das Ascogonium. Von dem unteren Theile desselben Fadens wachsen dann Zweige aufwärts an der Schraube entlang bis zu deren Spitze, und einer der Zweige und die obere Schraubenwindung legen sich aneinander und tauschen ihren Inhalt aus; nach dieser Befruchtung theilen und verzweigen sich die männlichen Zweige, die Pollinodien, wiederholt und bilden so eine Hülle, welche zur Wand des Peritheciums wird. — Von einigen Beobachtern werden diese angeblich sexuellen Copulationen nur für bedeutungslose Anastomosen zwischen Hyphen gehalten.

Ausser den Perithecien besitzen viele Perisporiaceen auf demselben Mycel noch eine zweite, geschlechtslose Fructification; es bilden sich einfach Fruchthyphen, welche Sporen, Conidien[1], abschnüren. Diese geschlechtslose Fructification ist ausserordentlich verbreitet und sehr häufig kommt es ausschliesslich zu dieser; nur besonders reichliche Ernährung disponirt zur Perithecienbildung. So bilden die gemeinsten Schimmelpilze für gewöhnlich nur die geschlechtslose Fructification und ihr Zusammenhang mit den Perithecienformen ist meist erst spät erkannt. Daher wurden die Conidienformen dieser Pilze als besondere Gattungen beschrieben, während dieselben nach neuerer Forschung nur als secundäre Fruchtform der Ascomyceten aufzufassen sind. — Die Conidien keimen leicht unmittelbar nach der Reife, bilden Mycel und entwickeln wieder Conidienträger; auf solchem aus Conidien entstandenen Mycel können vermuthlich unter geeigneten Bedingungen auch Perithecien zur Entwickelung kommen, doch ist dies noch nicht direct beobachtet. Die Ascosporen sind meist erst nach einer Ruheperiode keimfähig; für einzelne derselben ist es sicher gestellt, dass sie sich zu einem conidientragenden Mycel entwickeln. — Die wichtigsten Arten sind:

Eurotium-Aspergillus.

Man unterscheidet (nach Siebenmann) die sogenannten echten Aspergillen (Asperg. clavatus, flavus, fumigatus, niger, ochraceus, albus) und die zwei eigentlichen Eurotiumarten (Eurotium Aspergillus glaucus und Eurotium repens). Bei ersteren wird die höhere Fruchtform repräsentirt durch eine Art Sclerotium, dessen Bildung sich in zwei Perioden vollzieht. In der ersten bildet sich eine Dauer- Aspergillus.

frucht, bestehend aus dem central liegenden, vorläufig inactiven Ascogon und dem aus dem Carpogon hervorgegangenen Füllgewebe. Dieser Zustand bleibt derselbe, so lange das Sclerotium sich in trockener Umgebung befindet. Auf feuchtem Substrat beginnt sogleich die zweite Periode, in welcher nach Resorption des Füllgewebes das Ascogon sich ausdehnt und Zweige treibt, die schliesslich in sporenhaltige Asci auswachsen. — Bei den Eurotiumarten bilden sich dagegen in einer einzigen Periode an Stelle der derben Sclerotien sehr zarte Perithecien, die glänzend hellgelbe oder schwefelgelbe durchscheinende, sandkorngrosse Körperchen mit sehr leicht zerdrückbarer Hüllmembran darstellen.

Die Sclerotien der ächten Aspergillen finden sich in älteren Culturen (z. B. auf Schwarzbrod) nesterweise an Stellen, wo der Luftzutritt ein unvollständiger ist und wo Conidienträger deshalb nicht gedeihen; sie bilden Körnchen von 0,5—1,5 Mm. Durchmesser und von unregelmässiger Gestalt. — Für gewöhnlich trifft man nur die Conidienfructification. Von einem farblosen, aus zarten Hyphen bestehenden Mycel erheben sich die unverästelten, 0,3—10 Mm. langen Fruchtträger. Dieselben sind am oberen Ende kugelig oder keulenförmig zur Blase erweitert und auf dieser stehen radiär gestellte dünnere Aussackungen, Sterigmen. Nur bei den Eurotiumarten sind die Sterigmen durch Septa von der Blase des Fruchtträgers getrennt. Die Sterigmen schnüren an ihrer Spitze succedan Conidien ab, runde oder etwas ovale Zellen von 1—6 μ. Durchmesser. — Einige Aspergillen (A. clavatus, flavus, fumigatus) haben unverzweigte Sterigmen; die drei anderen dagegen verzweigte. Letztere Arten werden auch wohl als Sterigmatocystis beschrieben.



Fig. 10.
Aspergillus flavus 300 : 1. (Nach SIEBENMANN.)

Asp. flavus oder flavescens. Gelber bis grünlich-brauner Pilzrasen. Conidien gelb bis braun, mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ. Sclerotien sehr klein, schwarz. Gedeiht am besten bei etwa + 28⁰.

Asp. fumigatus. Grünlicher, oft bläulich-grauer Rasen, dem Penicillium sehr ähnlich. Kurze Conidienträger, zu einer halbkugeligen Blase vorgewölbt, die 8—20 μ. im Durchmesser hat. Auf

der halbkugeligen Kuppe dichtgedrängte Sterigmen von pfriemenförmiger Gestalt. Conidien rund, glatt, einfach contourirt, meist farblos, Durchmesser 2,5 – 3 μ. Sclerotien unbekannt. Gedeiht am besten bei 37—40°.

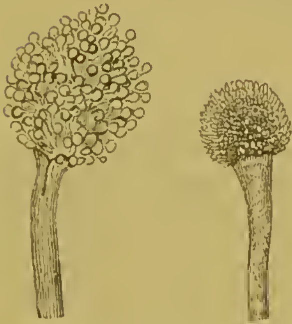


Fig. 11 a u. b.
Aspergillus fumigatus 300 : 1. (Nach SIEBENMANN.)



Fig. 12.
Aspergillus niger. 300 : 1. (Nach SIEBENMANN.) Links unten sind die Sterigmen künstlich entfernt.

Asp. niger. Dunkelbraune Rasen. Blase der Fruchtträger vollkommen kugelig. Sterigmen 20—100 μ. lang, handförmig verästelt. Conidien rund, nach der Reife schwarzbraun; Durchmesser 3,5 — 5 μ. Sclerotien von Rapskorngrösse, braun-röthlich. Temperaturoptimum 34 — 35 °.

Asp. ochraceus. Anfangs fleischfarben, später ockergelb; kugelige Köpfchen; verzweigte Sterigmen.

Asp. albus. Rein weiss in allen seinen Theilen; verzweigte Sterigmen.

Asp. clavatus. Grünlich; keulenförmige Blasen auf sehr langen und kräftigen Fruchtträgern; sehr kleine Conidien.

Bei den Eurotiumarten sind Mycel und Conidienträger wie bei den echten Aspergillen. Die Perithecien, deren Bildung mit der oben gegebenen allgemeinen Beschreibung übereinstimmt, erscheinen dem blossen Auge als hellglänzende, sehr kleine, runde Körnchen von 1/18—1/4 Mm. Durchmesser, die sich von dem in diesem Fructificationsstadium fuchsroth gefärbten Luftmycelium abheben.

Eurotium Aspergillus glaucus. Blaugrün oder gelbgrün; Köpfchen regelmässig rund. Conidien rund, warzig oder höckerig;

9—15 μ. Durchmesser. Findet sich auf Fruchtsäften, feuchtem Holz, feuchten Wänden häufig, jedoch nur an ganz kühlen Orten, etwa bei 10—12°.



Fig. 13. Eurotium Aspergillus glaucus 300:1. (Nach SIEBENMANN.)

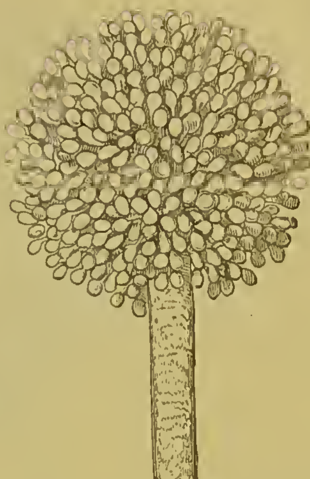


Fig. 14. Eurotium repens 300:1. (Nach SIEBENMANN.)

Eurotium repens. Anfangs weiss, schliesslich dunkelgrün; Köpfchen oft fransig; Conidien oval, glatt, farblos oder graugrün, im grösseren Durchmesser 5—8,5 μ. Auf eingemachten Früchten, Brod u. s. w.; am besten bei 10—15°.

Pathogene Eigenschaften der Aspergillen.

Die Aspergillusarten haben in neuerer Zeit besonderes Interesse dadurch erweckt, dass einige von ihnen im Körper des Warmblüters zu wachsen vermögen, und zwar ist dies bis jetzt constatirt von dem Asp. fumigatus, A. flavus und A. niger.

Wirkung intravenöser Sporeninjectionen.

Man wurde auf diese pathogenen Eigenschaften zuerst aufmerksam durch den Effect von Sporenaufschwemmungen, die Versuchsthieren, namentlich Kaninchen, direct in die Blutbahn injicirt wurden. War die Menge der injicirten Sporen sehr gross, so starben die Thiere nach einigen Tagen, und in den Organen fand man massenhafte kleine Herde von Pilzmycelien, die sich aus den Sporen entwickelt hatten. Geringere Sporenmengen liessen die Thiere am Leben, tödtete man letztere aber nach 2—3 Tagen, so liessen sich auch hier Mycelherde in geringerer Anzahl nachweisen; in späteren Stadien waren sie verschwunden, so dass sie in kleinerer Zahl offenbar rasch zerfallen und nur durch ihre enorme Anhäufung den Tod der Thiere bewirken. Die aus den Sporen hervorgekeimten Mycelien finden sich nicht in allen Organen gleichmässig verbreitet. Vorzugsweise sind



Fig. 15. Mikroskopischer Schnitt aus der Niere eines 36 Stunden nach der Sporeninjection getödteten Kaninchens. (Nach GRAWITZ.)

die Nieren ergriffen; ferner der Herzmuskel und auch die übrige Musculatur; zuweilen treten auch in der Leber besonders zahlreiche Herde auf. Nach Injection von A. fumigatus-Sporen zeigen sich sehr eigenthümliche Gleichgewichtsstörungen, so dass die Thiere mit schiefgestelltem Kopf, die eine Wange nach oben, die andere nach unten gekehrt auf einer Seite liegen; die Bulbi sind nach derselben Seite gerichtet. Sucht man die Thiere aus der Seitenzwangslage aufzurichten, so fallen sie in dieselbe zurück; legt man sie auf die entgegengesetzte Seite, so verharren sie zunächst in dieser Stellung, um jedoch bald unter heftigen Rollbewegungen um die Längsachse die alte Lage wieder einzunehmen. Lichtheim fand, dass diese Symptome ausgelöst werden durch eine Localisation der Pilze im häutigen Labyrinth.

Infectiosität der verschiedenen Aspergillus-arten. Die Infectionsversuche gelingen am sichersten mit Asp. fumigatus, demnächst mit A. flavus. Sporen von A. niger scheinen keine so intensiv maligne Wirkung zu haben; die übrigen Aspergillus- und Eurotiumarten sind dagegen selbst in grössten Mengen injicirt völlig wirkungslos.

Natürliches Vorkommen von Aspergillus-Infection. Aber nicht nur bei künstlicher Uebertragung ist ein Auswachsen jener Aspergillusarten im Thierkörper beobachtet, sondern in nicht seltenen Fällen scheint eine natürliche Infection stattzufinden. Namentlich sind schon seit langer Zeit in den Luftwegen bei Vögeln mykotische Erkrankungen beobachtet, bei denen es sich um Aspergilluswucherungen handelte. Schütz hat neuerdings durch exacte Versuche festgestellt, dass in der That die Sporen jener Schimmelpilze die Erreger schwerer pneumonischer Affectionen sein können. **Bei Vögeln.** Wurden gesunde Tauben, Gänse und kleinere Vögel nur einige Minuten einer Luft ausgesetzt, in welcher zahlreiche Sporen von Asp. fumigatus verstäubt waren, so gingen die Thiere bis zum 5. Tage an Pneumonie zu Grunde. Es fanden sich dann in den Bronchien zahlreiche ausgewachsene Mycelien; bei längerer Dauer der Krankheit mit weitgehender Nekrose. Auch beim Verschlucken sporenhaltiger Massen konnte eine Infection der Luftwege stattfinden. — Die Pneumonomycosis aspergillina kommt meist durch Asp. fumigatus zu Stande, seltener durch A. niger; die Sporen des letzteren bringen es nicht zu einer kräftigen Mycelbildung, sondern nur zu geringfügiger Auskeimung, während Asp. fumigatus in grösseren Bronchien bei hinreichender Berührung der Mycelien mit freiem Sauerstoff sogar fructificiren kann. In zoologischen Gärten werden förmliche Epidemien dieser Mykosen beobachtet. **Bei Säugethieren.** Auch bei Säugethieren, z. B. Kühen, hat man in den Lungen ähnliche Befunde gesehen, und im mensch-

lichen Sputum sowie in den Bronchien von Leichen sind mehrfach Aspergillusmycelien beobachtet. Es ist daher nicht unmöglich, dass die Einathmung solcher Sporen auch beim Menschen gelegentlich die Ursache pneumonischer Herderkrankungen bildet.

Beim Menschen. An zwei Stellen der Oberfläche des menschlichen Körpers sind ferner Ansiedelungen von Aspergillen gefunden. LEBER beobachtete nach einer Abschürfung der Hornhaut durch eine Haferspelze in der Cornea eine reichliche Wucherung von Aspergillusmycel nebst schwerer eitriger Keratitis. Durch Uebertragung der Sporen des auf künstlichem Nährsubstrat rein gezüchteten Pilzes auf die Hornhaut oder in die vordere Augenkammer von Kaninchen gelang es, auch dort den Pilz zum Wachsthum zu bringen. — Zweitens siedeln sich die Aspergillen nicht selten im äusseren Gehörgang an; jedoch nur wenn bereits krankhafte Affectionen, z. B. Trommelfellperforationen mit Degeneration der Paukenhöhlenwandung, bestehen und eine Schicht secernirten Serums als eigentliches Nährsubstrat bieten. Eitrige Secretion und Fäulnissprocesse hemmen dort die Entwickelung der Aspergillen, Anwendung adstringirender Mittel befördert sie meistens; Oeleingiessungen machen leicht Ekzem und begünstigen dann das Wachsthum des Pilzes, wenigstens die Mycelbildung, während die Conidienbildung hintangehalten wird.

Temperaturoptimum der infectiösen Aspergillen. Bemerkenswerth ist, dass nur diejenigen Aspergillen im Körper des Warmblüters zu wachsen vermögen, für welche das Temperaturoptimum sehr hoch und nahe der Körpertemperatur liegt. Durch fortgesetzte Einwirkung abnorm hoher Temperaturen gelang es FRÄNKEL[1]) nicht, die pathogenen Eigenschaften abzuschwächen. Derselbe züchtete Aspergillus fumigatus ½ Jahr lang in zahlreichen Uebertragungen bei 51°; der Pilz bildet dann nur steriles Mycel und muss von diesem aus weiter gezüchtet werden. Schliesslich in eine Temperatur von 37° zurückgebracht, begann der Pilz sofort wieder zu fructificiren, und die nun gebildeten Sporen erwiesen sich so virulent, wie andere in normaler Weise gezüchtete. — Alle genannten Pilze scheinen in unseren Klimaten sehr verbreitet zu sein. Nach

Verbreitung der Aspergillen. SIEBENMANN braucht man nur frischgebackenes Schwarzbrod kurze Zeit an die Luft zu legen, dann in eine feuchte Kammer zu bringen, und nun die Temperatur verschieden hoch zu reguliren; je nach letzterer wird man auf der Oberfläche oder im Innern der Brodstückchen bald den einen bald den anderen Aspergillus angesiedelt finden.

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1885. Nr. 31.

Erysiphe-Oïdium.

Erysiphe bildet die schimmelartigen Ueberzüge auf lebenden Pflanzen, die als „Mehlthau" bekannt sind. Es entwickeln sich Sommersporen und Wintersporen; erstere erscheinen als ovale, einzellige Conidien, die auf einfachen aufrechten Fruchthyphen abgeschnürt werden; die Wintersporen werden in den spät auf demselben Mycel entstehenden Perithecien gebildet und werden erst nach einer Ruhepause keimfähig. Die Conidienfructification bezeichnete man früher als besondere Pilzgattung Oïdium. Für einige Oïdiumarten ist die zugehörige Perithecienfructification noch nicht aufgefunden. — Der Mehlthau befällt die verschiedensten Pflanzen, und zwar haben die verschiedenen Pflanzenarten ihre besonderen Mehlthauvarietäten. Die befallenen Pflanzen erkranken und sterben frühzeitig ab. Feuchte Witterung im Spätsommer und Herbst und feuchte Lage wirken begünstigend.

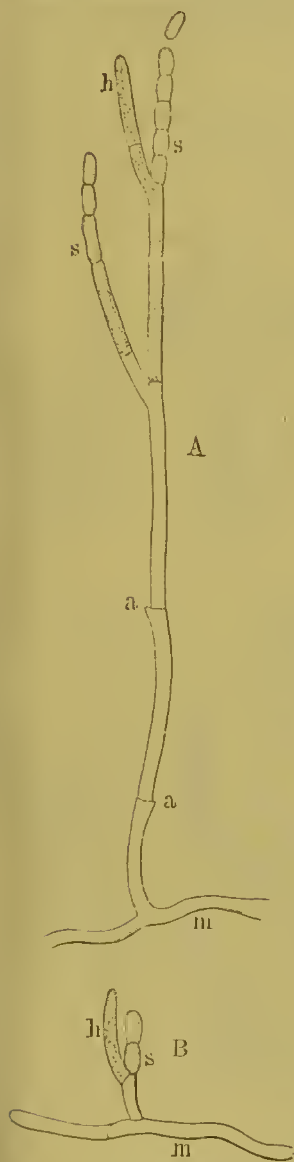


Fig. 16.
Oïdium lactis.
A ältere, *B* jüngere Fruchthyphe.
m Mycel; *s* Sporenkette, neben welcher die Fruchthyphe *h* als Seitenzweig weiter aufwächst.
a die älteren Sporenstände.
200 : 1.

Saprophytische Oïdiumarten.

Zwei wichtige Oïdiumarten, deren Perithecien aber unbekannt sind, gehören hierher:

Oïdium Tuckeri, der Pilz der Traubenkrankheit. Auf braun werdenden Flecken der Blätter und Zweige des Weinstocks zeigt sich ein weisser mehlthauartiger Ueberzug, welcher auch auf die junge Beere übergeht, deren Epidermis abstirbt und berstet. — Die länglichrunden Conidien stehen einzeln auf den Fruchthyphen.

Oïdium lactis. Fruchthyphen einfach, aufrecht, farblos; bilden eine endständige Sporenkette; bisweilen scheinbare Astbildung, indem die Fruchthyphe neben der endständig gebildeten Sporenkette aufwärts weiter wächst. Sporen kurz walzenförmig, 0,0077—0,0108 Mm. lang (Fig. 16). Zarter weisser Schimmelüberzug auf Milch, Brod, Mist u. s. w. Ausserordentlich verbreitet. Gedeiht am besten zwischen 19 und 33° (Hansen).

Oïdium als Erreger von Favus und Herpes tonsurans.

Bei einigen parasitischen Hauterkrankungen des Menschen sind schon früh Pilzwucherungen beobachtet, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den Mycelien und der Fructification von Oïdium zu haben scheinen. Grawitz hat dann in der That durch Culturen nach-

zuweisen gesucht, dass der Favuspilz (Achorion Schönleinii), der Pilz des Herpes tonsurans (Trichophyton tonsurans), der Pilz der Pityriasis versicolor (Microsporon furfur) mit dem Oïdium lactis identisch seien. Nach GRAWITZ wachsen die Conidien dieser Pilze, künstlich gezüchtet, zu einem oder mehreren Keimschläuchen aus; dieselben erhalten bald Scheidewände und senden Seitenzweige aus,



Fig. 17.
Favus- und Herpespilz. (Nach GRAWITZ.)
A. Keimschläuche in Gelatinelösung gezüchtet.
B. Zerfall eines Keimschlauchs in einzelne Conidien (in conc. Nahrung).
C. Fruchtbildung. α Knospenbildung; β Gemmenbildung.
D. Herpespilz, Mycelfäden mit Fructification.
E. Conidien von Oidium lactis, aus denen (in verdünnter saurer Nährlösung) unverhältnissmässig dünne Keimschläuche hervorgewachsen sind. 350 : 1.

welche sich durch Spitzenwachsthum verlängern. Oft schon nach sehr kurzem, oft nach längerem Wachsthum hört dieses auf und es

beginnt die Gliederung der Fäden in Conidien, die anfangs fast cubische Zellen bilden, dann aber durch Abrundung der Ränder längsovale Gestalt annehmen. Einzelne Fäden treiben fast rechtwinkelig abgehende Seitenäste; bei üppigem Wachsthum werden einzelne der Seitenäste zu grossen glänzenden Kugeln, die sich ganz abschnüren und wieder keimfähig sind. Die Fäden des Herpespilzes u. s. w. erscheinen allerdings sehr zart im Vergleich zu den viel dickeren Conidien von auf Milch gewachsenem Oïdium lactis; aber bei Veränderung des Nährsubstrats konnte GRAWITZ in dieser Beziehung die grössten Varietäten erhalten, so dass z. B. eine grosse Conidie ein viel zarteres Fädchen entsandte, welches dann eine Zelle von viermal kleinerem Durchmesser abschnürte.

Die Versuche von GRAWITZ sind noch zu einer Zeit angestellt, wo keine zuverlässigen Methoden zur Isolirung einzelner Pilze aus einem solchen Gewirr verschiedenster Pilze, wie sie auf der erkrankten Haut sich zu finden pflegen, zu Gebote standen; sie sind deshalb einer Nachprüfung mit besseren Methoden dringend bedürftig, und die behauptete Identität ist sogar auf Grund der an anderen Schimmelpilzen gemachten Erfahrungen entschieden anzuzweifeln. Oïdium lactis gedeiht bei Körpertemperatur nur relativ mangelhaft, so dass schon deshalb seine parasitäre Existenz auf der Körperoberfläche unwahrscheinlich ist.

Bei Thieren kommen einige dem Menschenfavus ganz ähnliche Affectionen vor, deren ursächliche Erreger in letzter Zeit rein cultivirt sind. Es ist dies der Pilz der Tinea galli und der Pilz des sogenannten Mäusefavus. Ersterer ist von SCHÜTZ beobachtet; er bewirkt am Kamm und an den Kehllappen der Hühner weissgraue, rundliche Flecken, die allmählich confluiren und auch wohl auf Hals, Brust und Rumpf fortschreiten. Durch fortgesetzte Cultur auf Nährgelatine gelang es, aus den Schuppen derartig afficirter Kämme einen Pilz rein zu erhalten, der ein weisses Mycel bildet, die Gelatine allmählich verflüssigt und dabei röthlich färbt. Derselbe wächst auch auf Kartoffeln, Broddecoct u. s. w., und zwar am besten bei ca. 30°. Mikroskopisch besteht das Mycel aus gegliederten und oft verzweigten Fäden von sehr wechselnden Dimensionen; nicht selten haben sie kleine warzenartige oder gestielte Vorsprünge, ferner sind einzelne Glieder kugelförmig, ebensolche finden sich frei und sind hier und da mit Ausläufern besetzt. Daneben konnten in einigen Fällen an der Seite der Mycelfäden feine Ausläufer nachgewiesen werden, die einen oder zwei kuglige, graugefärbte Körper trugen. Ob diese oder die kugligen Gebilde oder aber keine von beiden als Sporen zu deuten sind, ist noch ungewiss; die Zugehörigkeit des Pilzes ist daher zweifelhaft, und nur die makroskopische Aehnlichkeit

Pilz des Hühnergrinds.

des Mycels und die einfache Abgliederung der als Sporen vermutheten Zellen führt dazu, denselben einstweilen den Oïdiumarten anzureihen. — Uebertragungen des reingezüchteten Pilzes riefen bei Hühnern die charakteristischen Krankheitssymptome hervor; Mäuse, Kaninchen und verschiedene andere Versuchsthiere wurden nicht ergriffen.

Pilz des Mäusofavus. Der Mäusefavus wurde bereits früher mehrfach beobachtet, letzthin zufällig im Institut des Verf.'s. Nicolaier constatirte dort die

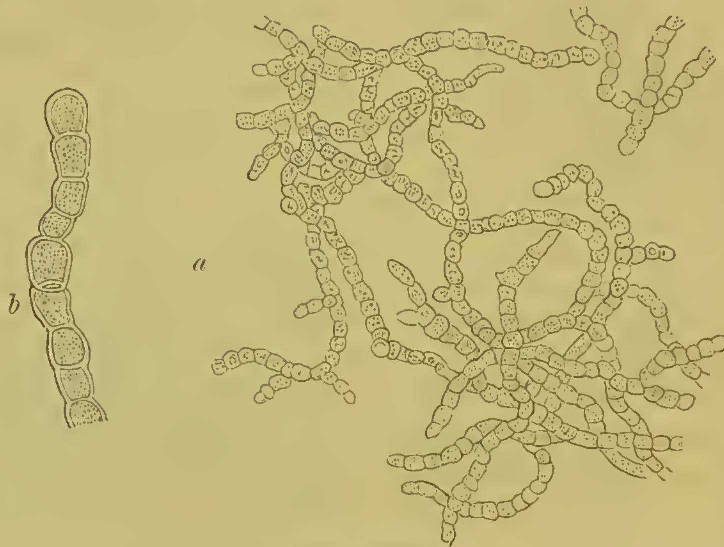


Fig. 18a u. b.
Cultur von Mäusefavus. *a*. Mycelfäden 300 : 1. *b*. Ein Faden stärker vergrössert 700 : 1.

Uebertragbarkeit der Krankheit durch Application von Schüppchen auf die mit dem Messer etwas abgeschabte und von der Epidermis befreite Haut gesunder Mäuse. Nach etwa 8 Tagen zeigt sich dann eine etwa linsengrosse weissgelbe, in der Mitte vertiefte Borke; dieselbe breitet sich immer weiter aus, occupirt schliesslich die ganze Stirn, Ohren, zieht sich über die Augen hin und verwandelt den Kopf des Thieres in eine unförmliche weissgraue trockene Masse von blätterigem Gefüge, die in dicker Schicht der Haut aufliegt. Kleine Bröckchen auf saueren Nähragar oder auf mit Weinsäure imprägnirte Kartoffeln gebracht und bei 30—35° gezüchtet, ergeben nach wiederholten Uebertragungen die Reincultur eines Pilzes, der ein dichtes, niedriges Mycel von anfangs rein weisser Farbe bildet, mit sehr engstehenden, zarten Hyphen, so dass die ganze Masse (namentlich auf Kartoffeln) wie Zuckerguss aussieht. Später bildet sich an der Oberfläche des Mycels eine röthliche oder röthlich-bräunliche

Farbe aus. Im mikroskopischen Präparat von den Favusborken oder von der Cultur zeigt sich ein Gewirr von gegliederten Fäden, die mit ovalen, etwas kolbig aufgetriebenen oder auch mehr kugligen Zellen enden. Besondere Sporenträger und deutliche Sporenbildung konnten bis jetzt nicht beobachtet werden. — Auf Impfung mit kleinen Mengen der mehrfach übertragenen Reincultur reagirten Mäuse ausnahmslos mit der geschilderten eigenthümlichen Krankheit; auf einen Hahn wurde die Uebertragung ohne Erfolg versucht.

Culturen, die von menschlichem Favus angelegt sind, scheinen makroskopisch und mikroskopisch im Ganzen ähnliche, aber nicht identische Bilder zu liefern; die Untersuchungen darüber sind noch nicht abgeschlossen. — Alle 3 genannte Pilze gehören vielleicht zu einer Gattung und stehen den Oïdiumpilzen einigermaassen nahe, aber sie scheinen sowohl unter sich wie vom Oïdium lactis verschieden zu sein, wofür schon die Differenz ihrer Temperaturoptima spricht.

Als Oïdium albicans wurde früher der Soorpilz bezeichnet und zu den vorstehenden Pilzen gerechnet. Neuere Untersuchungen lassen es jedoch als wahrscheinlich erscheinen, dass der Soorpilz zu den Sprosspilzen gehört (s. dort).

---

2. Mucorineae (Ordnung: Zygomycetes). Sehr verbreitet; bilden auf faulenden Substanzen weisse bis braune Schimmelrasen, die aus zartem Mycel und senkrecht aufsteigenden Fruchthyphen bestehen. An der Spitze der

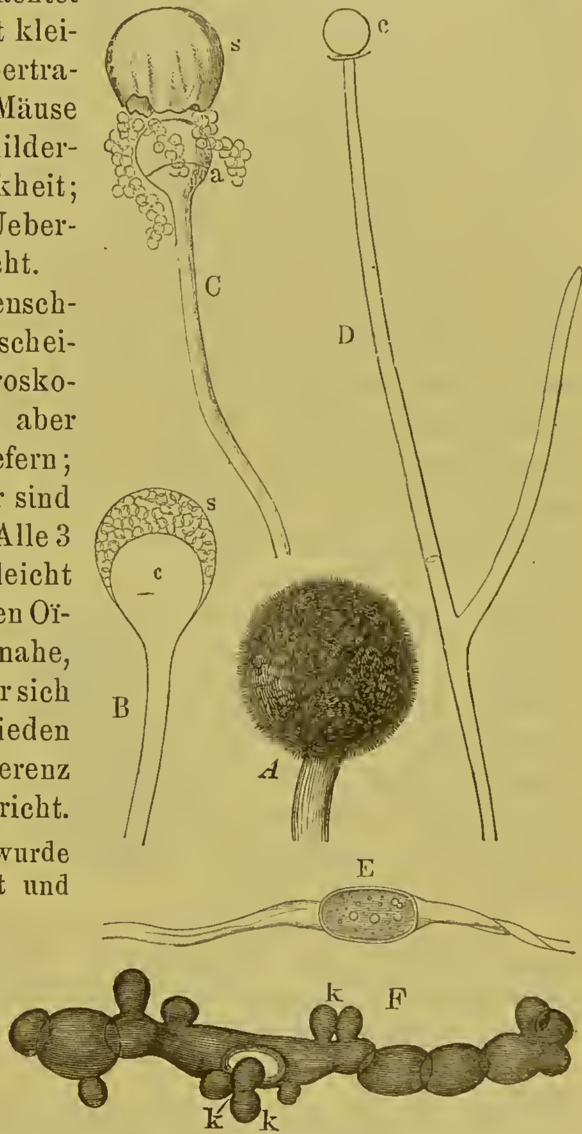


Fig. 19.
Mucor mucodo.
A. Reifes Sporangium. *B.* dasselbe, durchsichtig gedacht; *c* Columella, *s* der mit Sporen erfüllte Raum.
C. Nahezu reifes Sporangium, die Membran durch künstlichen Druck abgehoben.
D. Fruchthyphe mit der nackten Columella *c*. 70 : 1.
E. Ein alter Mycelfaden hat eine Gliederzelle entwickelt, die zu einer Gemme geworden ist. 350 : 1.
F. Spore von Mucor racemosus, in Zuckerlösung zu einem Keimschlauch gekeimt, welcher Kugelhefe (*k*) bildet. 350 : 1.

letzteren ein kugelförmiges Sporangium, dessen Protoplasma in eine grosse Anzahl von Sporen zerfällt. Die anfangs farblose, später gewöhnlieh sehwarz gefärbte Membran des Sporangiums löst sieh im Reifezustand in Wasser auf. Viele Mueorineen bilden dureh Copulation zweier Myeeläste Zygosporen; oft aueh Gemmenbildung. —

Saprophytische Mucorarten.

Man unterscheidet: Mucor mucedo. Fruchthyphen farblos, einfaeh oder verzweigt, 1—13 Cm. lang; Sporangien gelbbraun bis sehwarz. Membran glatt oder eng mit Staeheln von oxalsaurem Kalk besetzt. (Fig. 19.) Sporen länglieh (0,008 Mm. lang, 0,0037 Mm. breit). Sehr verbreitet auf allen mögliehen stickstoffreichen Substraten. — Mueor raeemosus. Viel zartere Fruchthyphen, höehstens 1,5 Cm. lang; Sporangien gelblich bis hellbraun; Sporen rundlieh. Verbreitet auf kohlehydratreiehen Substanzen. An alten Myeelien oder beim Keimen der Sporen unter Wasser bilden sich in den Hyphen sog. Gemmen oder Brutzellen, d. h. birnförmig angeschwollene Stellen, welche dicke Membranen und ein ölreiches Protoplasma erhalten. — Bei fortgesetzter Cultur innerhalb zuekerhaltiger Flüssigkeiten werden die Keimsehläuehe immer kürzer und zeigen hefeartige Sprossung; die kugligen Glieder werden als Kugel- oder Gliederhefe bezeiehnet. Diese Kugelhefe vermag leicht Sauerstoffmangel im Nährmedium zu erzeugen und dann vorhandenen Zueker in Alkohol und Kohlensäure zu zerlegen, also Gährung hervorzurufen. Die aufsteigenden Kohlensäurebläschen pflegen aber die Hefezellen bald wieder an die Oberfläche zu tragen, und hier bilden dieselben dann wieder normales Myeel, so dass die Gährungserregung und CO_2-Produetion gleiehsam als ein Mittel erscheint, dessen sich der Pilz bedient, um in normale Existenzbedingungen zurüekzukehren.

Mucor stolonifer. Mycel mit bogig aufsteigenden und sich wieder niedersenkenden, mit Wurzelhaaren haftenden Aesten, Sporangien tief schwarz, warzig, Sporen bräunlich, fast kuglig, 10—20 Mikrom. im Durchmesser. Zygosporen schwarzbraun.

Ferner: M. macrocarpus; M. fusiger; M. aspergillus; M. phycomyces, selten.

M. melittophtorus. Im Magen von Bienen gefunden. Farblose Hyphen mit ei- oder birnförmigen Sporangien. Farblose elliptische Sporen.

Pathogene Mucorarten.

Von Lichtheim sind neuerdings zwei neue Mueorarten aufgefunden, denen pathogene Wirkung zukommt:

M. rhizopodiformis. Myeel anfänglieh sehneeweiss, dann mausegrau. Farblose Myeelfäden. Bräunliehe Myeeläste steigen bogenförmig auf und senken sich wieder auf das Substrat hin, indem sie an der Berührungsstelle abwärts kurze verzweigte Rhizoiden mit

geraden spitzen Aestchen, aufwärts dagegen Sporangienträger entwickeln. Dem M. stolonifer ähnlich, aber kürzere Sporangiumstiele; die eiförmige Columella domartig vorgewölbt und nach der Basis verjüngt; Sporen farblos und nur 5—6 μ im Durchmesser.



Fig. 20 a.
Mucor rhizopodiformis. (Nach LICHTHEIM.) Zeiss A, Ocul. 5.

M. corymbifer. Mycel weissgrau. Sporangienträger nicht senkrecht aufsteigend, sondern lang hingestreckt, doldenförmig verzweigt und am Ende der Aeste eine Anzahl von doldentraubenförmig zusammengelagerten Sporangien bildend. Letztere auch in der Reife farblos, am Scheitel abgerundet, mit scharfem Absatz kreiselförmig allmählich in den Träger verjüngt. Sporen farblos, sehr klein, länglich rund, 3 μ lang, 2 μ breit.

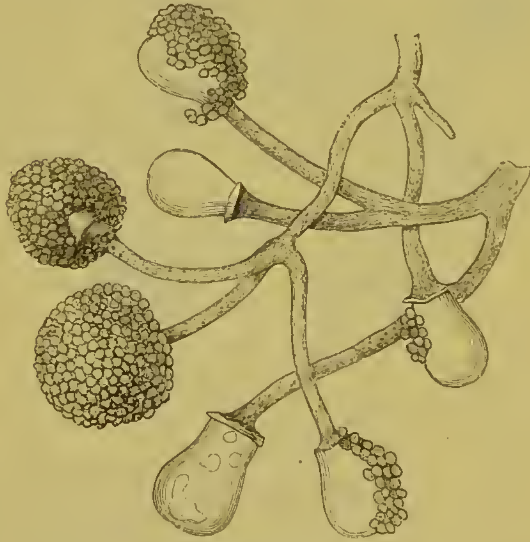


Fig. 20 b.
Mucor rhizopodiformis nach Sprengung der Sporangienmembran. (Nach LICHTHEIM.) Zeiss E, Ocul. 2.

Beide Arten wurden aus gewöhnlichem Weissbrod gewonnen, wenn dieses bei Körpertemperatur gehalten wurde. M. corymbifer wurde ausserdem von HÜCKEL in dem Propf aus einem menschlichen Gehörgang gefunden. — Beide bewirken, in Form einer Sporenaufschwemmung in die Blutbahn von Kaninchen injicirt, den Tod dieser Thiere nach 48—72 Stunden, nachdem ein Latenzstadium von 24 Stunden voraufgegangen ist. Bei der Section finden sich Pilzmycelien hauptsächlich in den Nieren, dann in den Mesenterialdrüsen und in den PEYER'schen Plaques der Darmschleimhaut, und zwar am intensivsten im unteren Theile des Dünndarms. Die Plaques zeigen starke Schwellung und Ulcerationen. — Auch Injection in die Bauchhöhle

führt zu denselben Symptomen. Hunde zeigen sich völlig immun, während Aspergillussporen auch bei diesen wirksam sind, freilich erst in bedeutend grösserer Menge. Zu beachten ist, dass auch von

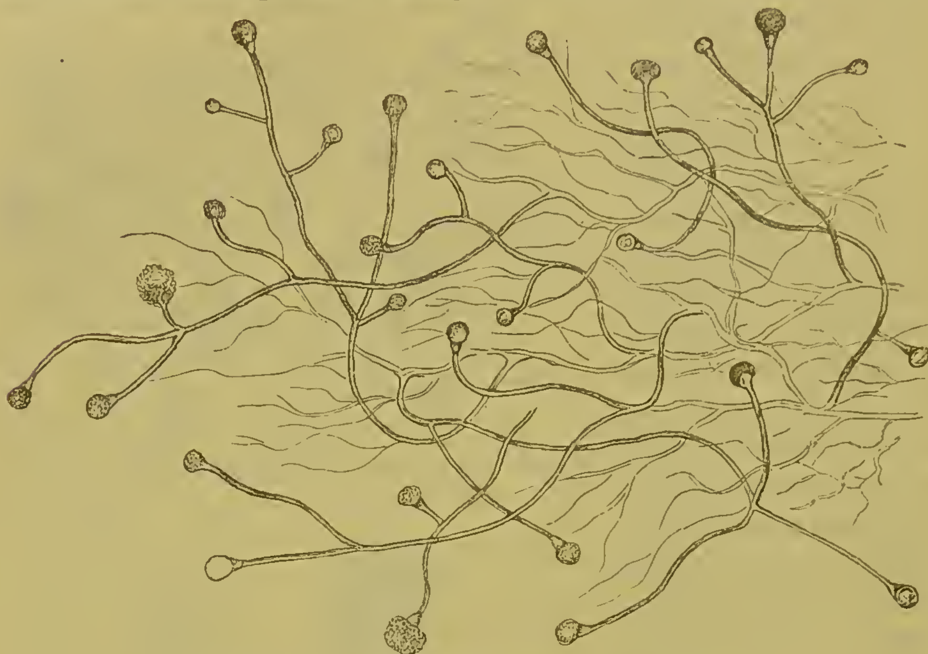


Fig. 21 a.
Mucor corymbifer. (Nach LICHTHEIM.) Zeiss C, Ocul. 4.



Fig. 21 b.
Mucor corymbifer, nach Sprengung der Sporangienmembran. (Nach LICHTHEIM.) Zeiss E, Ocul. 5.

den Mucorarten nur diejenigen pathogene Wirkung zu äussern im Stande sind, die bei Körpertemperatur gut wachsen. Andererseits zeigt sich, dass dies nicht die einzige und ausreichende Bedingung für eine maligne Wirkung von Schimmelpilzsporen auf den Warmblüter ist, denn M. stolonifer gedeiht gleichfalls gut bei höherer Temperatur, aber die Sporen des so gezüchteten Pilzes zeigen gar keinen Effect nach der Injection.

Mit den oben erwähnten Pilzen Aspergillus glaucus, Oïdium lactis, Mucor mucedo und Mucor racemosus sind bereits vier der verbreitetsten Schimmelpilze besprochen, mit denen Jeder unabsichtlich Bekanntschaft macht, der sich mit Reinculturen von Spalt- oder Schimmelpilzen beschäftigt. Nur ein Pilz erregt in dieser Beziehung noch grösseres Interesse, weil er ausserordentlich häufig vorkommt und den gemeinsten Schimmelpilz repräsentirt; es ist dies der zu den Tuberaceen (Ordnung: Ascomycetes) gerechnete Pinselschimmel, Penicillium.

Der gemeine Pinselschimmel, Penicillium glaucum.

Die höhere Fruchtform, eine Art Trüffel, wird nur sehr selten unter bestimmten Nährbedingungen beobachtet; sie stellt eine kleine gelbe, sandkornartige Protuberanz dar und verhält sich wie ein dickwandiges Sclerotium, das seine Entstehung vermuthlich wie die Perithecien einem geschlechtlichen Act verdankt. Bei geeigneter Cultur wächst aus diesen Sclerotien ein Asci-tragender Pilz aus, und aus den so erhaltenen Ascussporen lassen sich wieder die gewöhnlichen Mycelien und Fructificationen gewinnen.

Im Uebrigen kommt stets nur die Conidienfructification von Penicillium zur Beobachtung. Dieselbe hat gegliederte Fruchthyphen, die baumförmig verzweigt sind, indem nur aus der oberen Gliederzelle ein Quirl aufrecht stehender Aeste pinselförmig hervortritt, deren jeder eine Sporenkette oder erst nochmals einen Quirl von Aesten mit den Sporenketten trägt. Sporen kuglig, einzellig. — Penicillium glaucum, der gemeinste Schimmelpilz (Fig. 22); verursacht flockige, anfangs weisse, später blaugrüne Schimmelüberzüge. Wächst auf den ver-



Fig. 22.
Penicillium glaucum.
m. Mycelhyphe mit aufwärts gerichteter Fruchthyphe.

schiedensten Nährsubstraten; ist überall verbreitet und seine Sporen schleichen sich daher sehr häufig in fremde Culturen ein. Bei höherer Temperatur (38—40°) scheint er zu verkümmern. — Der Durchmesser der Sporen beträgt 0,0035 Mm.; der der Fäden schwankt je nach der Ernährung zwischen 0,004 und 0,00071 Mm. Sehr kümmerliche Formen sind unverzweigt und tragen nur eine einzige Kette von Conidien; bei üppigster Entwickelung lagern sich mehrere Fruchthyphen zu einem dicken Stamm zusammen (Coremium), an dessen oberem Ende sie wieder auseinandertreten, um in der oben beschriebenen Weise Conidienketten zu bilden.

Anzüchtung maligner Eigenschaften bei Schimmelpilzen.

Penicilliumsporen können Kaninchen und anderen Versuchsthieren in grösster Menge injicirt werden, ohne dass irgendwelche schädliche Wirkung eintritt. Nach Grawitz sollte allerdings eine Malignität sich hervorrufen lassen durch allmähliche Anpassung der Schimmelpilze an flüssige alkalische Nährsubstrate und an die Temperatur des thierischen Körpers. Diese Ansicht beruht aber auf einem Irrthum, der daher rührte, dass Grawitz offenbar mit einer Mischung von Asp. flavescens und Penicilliumsporen arbeitete; so oft er diese bei niederer Temperatur (+ 15°) züchtete, so wuchs nur Penicillium, das völlig unschädlich war; wendete er aber Temperaturen von 35—37° an, so überwucherte nunmehr der kräftig wachsende Aspergillus das bei dieser Temperatur nur noch kümmerlich vegetirende Penicillium vollständig und die äusserlich der in der Kälte gezüchteten Penicilliumcultur ganz ähnliche Aspergilluscultur lieferte nun Sporen maligner Natur.

Anhang: Actinomyces, Strahlenpilz.

Ein in seiner Zugehörigkeit noch bis vor kurzem völlig fraglicher eigenthümlicher Parasit möge hier einstweilen noch Platz finden, nämlich der sogenannte Strahlenpilz. Die durch diesen hervorgerufene Krankheit wird am häufigsten beobachtet am Kiefer des Rindes. Dort bildet sich eine weissliche Geschwulstmasse, die von den Alveolen der Backenzähne oder von der Spongiosa des Knochens ausgeht, letzteren aufbläht, usurirt und schliesslich nach aussen, seltener nach innen durchbricht. Die grossentheils weiche und saftige Substanz dieser Neubildung zeigt auf dem Durchschnitt eine grosse Zahl gelblicher, abscessähnlicher Herde, aus denen man durch Abstreifen eigenthümliche, etwa hanfkorngrosse Körper erhält, die schwefelgelb gefärbt und wie fettig anzufühlen sind. Ebensolche Herde finden sich in der Rachenhöhle, im Kehlkopf, in zugehörigen Lymphdrüsen u. s. w. verbreitet. Die erwähnten gelben Körper erweisen sich bei genauerer Prüfung als Gebilde von grob granulirtem, oft maulbeerähnlichem Aussehen und bestehen aus zahllosen dicht verfilzten Fäden. Bei leichtem Druck zerfallen die kuglig-drüsigen Körper in einzelne

Morphologisches Verhalten des Strahlenpilzes.

Pilzrasen: Complexe von hyphenähnlichen, gablig verzweigten Fäden, die, sich allmählich verbreiternd, in keulen- oder kolbenartige Anschwellungen auslaufen (BOLLINGER). Die Fäden sind gewöhnlich gestreekt, seltener leicht wellig oder selbst spiralig gekrümmt und schwellen gegen die Peripherie hin immer mehr an. Indem dieselben insgesammt von einem Mittelpunkte aus nach allen Richtungen hin ausstrahlen, muss ein Produet entstehen, dessen Architectur am meisten an die eines dicht geschlossenen Blüthenstrausses oder auch an die einer Krystalldruse erinnert.



Fig. 23.
Druse von Actinomyces (Strahlenpilz) mit einem gesondert emporstrebenden verzweigten Faden. (Nach PONFICK).



Fig. 24.
Actinomycesdruse, Schnitt aus der Geschwulst 300 : 1.

Seitdem man diesen eigenthümliehen Pilzen mehr Beachtung geschenkt hat, sind sie in grösserer Verbreitung zunächst beim Rindvieh und beim Sehweine gefunden. — Beim Rind bilden sie Abseesse in den äusseren Weichtheilen des Kopfes, in der Zunge, in den Kieferknochen. Beim Schwein sind sie vielfach in den Krypten der Tonsillen eonstatirt, ohne dass dort irgendwelche Krankheitserscheinungen sie begleiteten. Ferner sind mehrere Fälle von Lungenactinomykose und einige Fälle von Peritonitis durch Actinomyces bei Kühen und Schweinen beobachtet. Einige Male sind sogar aetinomykotische Erkrankungen endemisch aufgetreten; so in Dänemark eine Ende- Vorkommen des Strahlenpilzes bei Thieren.

mie, welche auf einem Gehöft 30 Stück Rindvieh ergriff. Als gemeinsame Schädlichkeit konnte in diesem Falle nur das von einem neubebauten Acker herstammende Futter verdächtigt werden (BANG). — Im Schweinefleisch sind übrigens von DUNCKER dem Strahlenpilz ähnliche Gebilde gefunden, die jedoch nach JOHNE nicht mit Actinomyces identisch sind.

Vorkommen beim Menschen.

Beim Menschen beobachtet man Actinomycesdrusen zuweilen in den Krypten der Tonsillen, auch hier ohne Krankheitssymptome. Ferner bei verschiedenen mit Eiterung einhergehenden krankhaften Affectionen, so bei Abscessen in der Kiefergegend, in Thränenkanal-Concretionen; dann bei schwereren Eiterungen, die unter dem klinischen Bilde einer prävertebralen Phlegmone, einer Peripleuritis mit Senkungen und Metastasen, einer chronischen Pyämie verlaufen. Noch neuerdings sind von ZEMANN 5 Fälle von Peritonitis (Per. chronica, Parametritis, Perityphlitis) beschrieben, die actinomykotischen Ursprungs waren. Bei letzteren Affectionen ist als Eingangspforte wohl meist der Darm anzusehen, in dessen Wandung frische Knötchen und Narben gefunden werden konnten, oder gelegentlich auch die Tuben und der Genitalapparat; für die am Gesicht und Hals localisirte Actinomykose scheinen cariöse Zähne, Verletzungen am Kiefer, entzündliche Processe an Pharynx und Tonsillen disponirend zu wirken. — In allen oben genannten, ihrem klinischen Bilde nach so ausserordentlich verschiedenen Fällen konnten im Eiter stets die gleichen Actinomycesdrusen constatirt werden.

Uebertragung auf Versuchsthiere.

Dass aber der Pilz auch wirklich als Krankheitserreger fungirt, das geht mit noch grösserer Sicherheit aus den Uebertragungsversuchen hervor, die mit isolirten und äusserlich sorgfältig gereinigten Actinomycesdrusen angestellt wurden. Bei Kälbern ist diese Uebertragung durch Einbringen der Drusen in das subcutane Bindegewebe mehrfach gelungen; Fütterung hatte keinen Erfolg. Hunde zeigten sich unempfänglich; Kaninchen wurden neuerdings von ISRAEL mit Erfolg in die Bauchhöhle geimpft.

Frühere Culturversuche.

Culturen des Pilzes sind früher mehrfach versucht; zuerst von HARZ, dann von JOHNE, dann von ISRAEL auf erstarrtem aber absichtlich noch weich gelassenem Blutserum. Die Resultate dieser Culturversuche stimmen unter einander wenig überein, und es scheint diesen Autoren nicht gelungen zu sein, den Pilz durch eine längere Reihe von Generationen hindurch auf künstlichem Substrat zu züchten. Deshalb fehlte es auch bisher noch völlig an Anhaltspunkten für die Stellung, welche dem Strahlenpilz im System der Pflanzen einzuräumen ist. Von LICHTHEIM waren bei seinen Untersuchungen über

Aspergillus und Mucor im Thierkörper zuweilen verkümmerte Mycelien beobachtet worden, die dem Strahlenpilz sehr ähnlich sind; und dies war der einzige, freilich sehr lockere Anhaltspunkt, auf welchen einstweilen eine gewisse Zugehörigkeit des Actinomyces zu den Schimmelpilzen gestützt wurde.

Bostköm's Culturen.

Neuerdings hat Boström eine vorläufige Mittheilung gemacht, nach welcher das Verhalten des Strahlenpilzes in Cultur und seine Stellung im Pflanzensystem einer Aufklärung entgegenzugehen scheinen. Boström benutzte zu seinen Culturversuchen nicht die glänzenden, keulenartigen Ausläufer, welche nicht culturfähig sind, sondern das centrale Fadenwerk. Die Körnchen wurden in Gelatine gebracht, diese auf Platten ausgegossen, dann aber wurde nicht das langdauernde Auswachsen der Drusen in der Gelatine abgewartet, sondern die Drusen, die nach einigen Tagen frei von Verunreinigung geblieben waren, wurden ans der Gelatine herausgenommen, zwischen Glasplatten zerdrückt und dann zu Impfstrichen auf Rinderblutsernm und Agar verwendet. Solche Impfstriche bekommen dann, nachdem sie in den ersten 2 Tagen breiter nnd dicker geworden sind, ein feinkörniges, weissliches Ansehen; dann treten im Centrum kleine gelblich-röthliche, knötchenförmige Stellen auf, deren Rand mit äusserst zarten, verzweigten, in gewissen Abständen über den Impfstrich heranswachsenden Ausläufern besetzt ist. Diese gelblich-röthlichen Herde confluiren allmählich und bedecken sich mit einem zarten flaumigen weissen Ueberzug; an der Peripherie entstehen dann nach und nach ähnliche Herde. Die Culturen gebrauchen bis zu diesem Stadium 7—8 Tage. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 33 und 37°. Die Gelatine wird durch den Actinomyces nicht verflüssigt. — Die Uebertragung solcher Culturen auf verschiedene Versuchsthiere ist von Boström mehrfach mit positivem Erfolg ausgeführt worden.

Mikroskopisch zeigen die Culturen in den ersten 2 Tagen Fäden mit echter, dichotomischer Verzweigung. Zuerst sind dieselben in weiten Abständen septirt, später in kürzere Stäbchen, und wenn die gelblich-röthlichen Herde in den Culturen auftreten, findet man freiliegend und in den Fäden zahlreiche ganz kurze Stäbchen und noch mehr kokkenähnliche Gebilde, die meist von einer Membran umhüllt sind. In tiefen Schichten und an solchen Stellen, wo der Nährboden erschöpft ist, treten die aus den parasitischen Ansiedlungen bekannten keulenförmigen Anschwellungen auf.

Nach diesen Befunden würde der Actinomyces gar nicht den Schimmelpilzen, sondern den Spaltalgen zugezählt und specieller als eine verzweigte Cladothrixart angesprochen werden müssen. Der

hier einstweilen dem Strahlenpilz noch eingeräumte Platz ist daher als ein provisorischer anzusehen, der nur bis zum Bekanntwerden ausführlicher und bestätigender Mittheilungen behauptet werden möge.

II. Die Mycetozoen.

Die im Ganzen noch wenig genau gekannte Abtheilung der Mycetozoen umfasst die Myxomyceten oder Schleimpilze, die Acrasien und die Monadinen. Es ist sehr schwierig, auf Grund ihrer morphologischen und biologischen Eigenthümlichkeiten die Stellung der Mycetozoen im System zu sichern; sie werden den Pilzen angereiht, weil sie Reproductionssorgane bilden, die den Pilzsporen gleichen; andererseits wird namentlich die Abtheilung der Monadinen von einigen Botanikern dem Thierreich zugerechnet, speciell den Rhizopoden, mit denen die Monadinen vielfache Aehnlichkeiten zeigen.

Morphologie und Entwickelungsgeschichte der Myxomyceten.

Die Myxomyceten haben kein Mycel, sie bilden im Jugendzustand nackte Protoplasmakörper, Plasmodien, von schleimartiger Beschaffenheit und von veränderlicher Gestalt. Zur Fruchtzeit verwandeln sie sich in Sporangien, in denen durch freie Zellbildung Sporen erzeugt werden. Diese lassen bei der Keimung einen beweglichen Schwärmer aus sich hervorgehen, und durch massenhafte Verschmelzung der Schwärmer entsteht wieder ein Plasmodium. — Die Plasmodien bilden meist lebhaft gefärbte, umfangreiche Massen, die sich auf faulenden vegetabilischen Substraten, auf Baumstrünken u. s. w. entwickeln, oft nach höheren Punkten emporfliessen und einfache oder verzweigte Fortsätze aussenden und wiedereinziehen. Unter günstigen Feuchtigkeitsverhältnissen bilden sich aus den Plasmodien ziemlich rasch herdenweise die Sporangien, als meist nur wenige Millimeter grosse gestielte oder ungestielte Blasen. Den Innenraum des reifen Sporangiums erfüllen die Sporen als ein stäubendes Pulver; dieselben sind einfache rundliche Zellen mit gefärbter Membran; bei ihrer Keimung treiben sie keinen Keimschlauch, sondern das Protoplasma tritt aus der Sporenhaut eben in Gestalt von Schwärmsporen hervor, als rundliche oder eiförmige Körper, vorn mit einer schwingenden Wimper; am vorderen Ende der Schwärmspore liegt ein Zellkern, den hin-



Fig. 25.
Sporen eines Myxomyceten (Trichia varia). *a* ungekeimt. *a–f* allmähliches Ausschlüpfen der amöboiden Schwärmer. (Nach DE BARY.)

teren Theil füllen ein oder zwei mit wässeriger Flüssigkeit gefüllte Vacuolen, welche sich abwechselnd zusammenziehen und wiederausdehnen. Die Bewegung der Schwärmer ist bald eine freischwimmende, indem durch die Thätigkeit der Wimper Achsendrehungen und Schwankungen bewirkt werden, oder amöbenartig kriechend mit Aussenden und Einziehen protoplasmatischer Fortsätze. Die Schwärmsporen vermehren sich durch Zweitheilung; schliesslich vereinigen sie sich in immer grösserer Zahl und bilden so wieder ein Plasmodium.

Die Acrasieen unterscheiden sich von den Myxomyceten nur dadurch, dass die Schwärmer nicht zu Plasmodien verschmelzen, sondern sich dichtgedrängt aneinanderhäufen und dann einzeln Sporen bilden. Die Acrasieen.

Die Monadinen endlich oder die niederen Mycetozoen bilden Schwärmer, Amöben, Plasmodien und Sporen wie die höheren Mycetozoen; sie unterscheiden sich wesentlich nur dadurch, dass als Product der Plasmadifferenzirung in den Sporangien bewegliche Schwärmer oder Amöben als Fortpflanzungszellen entstehen; die Monadinen bilden also sogenannte Zoocysten, im Gegensatz zu den Sporocysten, in welchen ruhende Sporen auftreten (Zopf). Die Monadinen.

Die höher organisirten Mycetozoen nähren sich ausschliesslich von todten organischen Theilen, hauptsächlich von pflanzlichen, seltener von thierischen Resten. Grössere Feuchtigkeit ist Bedingung für ihre Entwickelung. — Die niederen Mycetozoen dagegen spielen als Parasiten eine wichtige Rolle. Hauptsächlich befallen sie Wassergewächse, Algen, Pilze u. s. w., und vermöge ihrer schnellen Entwickelung und der leichten Verbreitung ihrer Keime haben die durch sie erzeugten Algenkrankheiten oft einen epidemischen Charakter. Aber auch auf höheren Pflanzen, sowie im thierischen Körper scheinen sie schmarotzen zu können. Thiere welche in sumpfigem Wasser und in Schlamm ihre Nahrung suchen, werden ihnen vermuthlich am leichtesten als Wirthe dienen. . Auch im Darm des Menschen sind bereits Amöben von nicht näher bestimmtem Charakter gefunden. Es ist daher sehr wohl denkbar, dass die Monadinen, deren Erkennung im Thierkörper übrigens auf grosse Schwierigkeiten stossen würde, durch ihre Rolle als Infectionserreger vom hygienischen Standpunkt noch eingehende Berücksichtigung verdienen werden. Parasitäre Mycetozoen.

Vorläufig seien nur zwei Monadinen speciell erwähnt:

1. Die Plasmiodophora brassicae. Dieselbe lebt als Parasit in den Wurzeln von Cruciferen, namentlich Kohlarten, und bewirkt in

diesen bedeutende Anschwellungen. Es finden sich dann in den stark vergrösserten Zellen der Wurzeln grosse amöboid bewegliche Zellen; zuletzt werden diese unbeweglich und theilten sich, ohne vorher eine eigene Membran zu bilden, in eine grosse Anzahl von Sporen. Aus der Spore schlüpft im Wasser wieder ein ciliëntragender Schwärmer aus, welcher durch die junge Wurzelepidermis eventuell in eine neue Wirthpflanze eindringt.



Fig. 26. Plasmiodophora brassicae. (Nach Zopf.)

A. 90 : 1. Querschnitt durch eine junge Wurzel eines Kohlkeimlings. In den Epidermiszellen *a* amöbenartige oder plasmodienartige Zustände des Parasiten. *B*. 90 : 1. Durchschnitt durch die Lamina eines Kohlblatts; Zellen *a*, *b* mit den Sporen des Schmarotzers angefüllt. *C*. eine Spore, welche eben ihren Schwärmer entlässt. 600 : 1. *D*. Schwärmer im Uebergang zur Amöbenform. 600 : 1. *E*. Stück einer Nebenwurzel von einer jungen Blumenkohlpflanze, die durch den Parasiten hervorgerufenen Anschwellungen zeigend. Nat. Grösse.

2. Haplococcus reticulatus. Ist von Zopf in den Muskeln der Schweine häufig gefunden worden. Bildet Zoocysten von 16—22 μ im Durchmesser, nahezu kuglig, mit glatter Membran. Darin entstehen zur Reifezeit 6—15 Amöben, die aus einigen dünnen und allmählich völlig vergallertenden Stellen der Membran austreten. Die Sporen stellen Kugeln oder Tetraëder mit stark gerundeten Flächen und Kanten dar und zeigen einen Durchmesser von 25—30 μ; auf der Oberfläche finden sich oft leistenartige Erhabenheiten. Im Inhalt der reifen Spore sieht man einen grossen Tropfen von Reserveplasma. Die Auskeimung der Sporen und das weitere Verhalten der Amöben bleibt noch zu ermitteln. — Die Fleischstücke, in denen der Schmarotzer reichlich vorhanden war,

boten ein durchaus gesundes Aussehen dar; die Muskelfasern schienen nur hier und da durch die Einlagerung des Parasiten aus ihrer Lage gebracht resp. zusammengedrückt. Auch an den lebenden Schweinen war keinerlei abnormes Befinden zu constatiren. Die Verbreitung des Pilzes, der vermuthlich mit der Nahrung aufgenommen wird, scheint eine sehr grosse zu sein; Zopf fand 25—72 Proc. der untersuchten Schweine davon ergriffen. Näheres über Mycetozoen s. bei Zopf und de Bary [1]).

III. Die Sprosspilze (Hefepilze).

Allen Hefeformen gemeinsam ist das Kennzeichen, dass sie aus mikroskopisch kleinen Zellen bestehen, die sich durch Sprossung vermehren, d. h. dadurch, dass sich an einem oder an beiden Enden der Zelle die Zellmembran blasenartig ausstülpt, dass sich diese Ausstülpung dann mit einem Theile des Inhalts der Mutterzelle füllt, allmählich Grösse und Form derselben annimmt und sich schliesslich an der Ausstülpungsstelle durch eine Querwand von der Mutterzelle abgrenzt.

Hefeartiges Wachsthum bei Schimmelpilzen.

Ein solches hefenartiges Wachsthum findet sich zunächst bei einer Reihe von Pilzen, die unter anderen Verhältnissen völlig abweichende Entwickelungsformen annehmen. So bei Exoascus-Taphrina, wo für gewöhnlich aus einem fadenförmigen Mycel pallisadenartig neben einander stehende Asci sich bilden; die nach der Reife ejaculirten Ascosporen keimen dann in Wasser oder Nährlösung in exquisiter oft wiederholter Sprosspilzform. Ferner bei Mucor racemosus, wenn derselbe untergetaucht in zuckerhaltigen Flüssigkeiten cultivirt wird (s. S. 102); bei der zu den Hymenomyceten gehörigen Gattung Exobasidium, deren auf Basidien abgeschnürte Sporen beim Keimen hefeartige Sprossungen treiben. Ferner nach Zopf bei Fumago; nach de Bary bei dem wahrscheinlich zu Fumago oder Pleospora gehörigen Dematium pullulans; endlich nach neueren Untersuchungen Brefeld's bei Tremellinen und Ustilagineen (s. S. 84).

Sprosspilze im engeren Sinne.

Besonders ausgeprägt ist die Sprosspilz-Vegetation bei einer Classe von Pilzen, die man in engeren Sinne als Sprosspilze bezeichnet. Dahin gehören die gewöhnlichen Hefen, die Kahmpilze und der Soorpilz. Wahrscheinlich sind sie alle den niederen Ascomyceten zuzurechnen und stehen also der oben erwähnten Gattung

1) Zopf, Die Pilzthiere oder Schleimpilze. Breslau 1885. — Ueber Haplococcus reticulatus: Biologisches Centralblatt 1884. Nr. 22. — Ueber Plasmodiophora: Woronin, Pringsheim's Jahrb. XI. S. 548. — Vgl. ferner: de Bary, Morph. u. Biologie der Pilze, Mycetozoen u. Bakterien. Leipzig 1884.

Exoascus am nächsten; wenigstens ist bei einigen typischen Hefepilzen bereits eine Fruchtform gefunden worden, bei welcher innerhalb der Zellen, ganz entsprechend den für Asci bekannten Vorgängen, Sporen gebildet werden. Für andere Hefepilze ist diese höhere Fruchtform noch nicht gefunden; doch wird man trotzdem der ganzen Classe von Sprosspilzen die oben bezeichnete Stellung einräumen dürfen [1]).

Viele der Sprosspilze sind Gährungserreger, d. h. sie vermögen in Zuckerlösungen alkoholische Gährung zu erregen. Doch giebt es typische Sprosspilze, die nur in Sprossvegetation bekannt sind, und keine Gährung zu erregen im Stande sind, so der Kahmpilz, die Rosahefe u. s. w., und andererseits kommt eine gewisse, wenn auch beschränkte gährungserregende Kraft den hefeartigen Entwickelungsformen von Mucor und anderen oben genannten höheren Pilzen zu.

Vermehrung durch Sprossung,

Die eigenthümliche Vermehrung der Sprosspilze geht in fast unbegrenzter Folge vor sich, solange die sämmtlichen Existenzbedingungen günstig sind; die durch Sprossung entstandenen, neugebildeten Zellen erzeugen weitere Tochterzellen, die sich entweder bald abtrennen und als selbständige Individuen weiter vegetiren, oder die noch eine Zeit lang mit den Mutterzellen verbunden bleiben und so Ketten und Verbände darstellen. Die Zellen haben kuglige oder ovale Gestalt, eine farblose dünne Membran und körniges Protoplasma, welches mit Zellsaft erfüllte Vacuolen enthält.



Fig. 27.
Saccharomyces cerevisiae, Hefe.
A. Schwach vergrössert.
B. Unterhefe, stark vergr.
C. Oberhefe, stark vergr.

durch Sporenbildung.

Bei verschiedenen Hefeformen (Bier- und Weinhefe, Kahmpilz des Weins) gelingt es durch eine besondere Art der Cultur die Fortpflanzung durch Ascosporen zu erzielen. Züchtet man die Hefe, nachdem man sie ausgewaschen und von anhaftender Würze befreit hat, auf festem, feuchtem, wenig Nahrung lieferndem Substrat, z. B. auf Kartoffel- oder Mohrrübenscheiben, so entstehen innerhalb der Zellen durch freie Zellbildung, wie in Sporenschläuchen, 2 oder mehrere runde Zellen, die sich mit einer dicken Membran

1) de Bary, l. c. S. 292 ff. — Vgl. die gegentheiligen Anschauungen Brefeld's in Botan. Untersuchungen über Hefepilze. Leipzig 1883.

umgeben und nach einiger Zeit durch Auflösung der Mutterzellhaut frei werden; oder auch der gesammte Zellinhalt contrahirt sich zu einem einzigen kugligen Körper. Die so gebildeten Sporen keimen dann in Zuckerlösung wieder zu gewöhnlicher Hefe aus.

Bildung von Mycelfäden.

Zuweilen bemerkt man eine Neigung zur Bildung von Mycelfäden. Cultivirt man Hefe an der Luft auf der Oberfläche fester Substanzen, so verlieren die hefeartigen Sprossungen ihre Deutlichkeit, die Einschnürungen werden weniger scharf und die ganze Kette erhält mehr die Form einer gestreckten, dickere und dünnere Stellen zeigenden hyphenartigen Zelle. Die Zellenkette stellt dann eine Myceliumhyphe mit periodisch unterbrochenem Spitzenwachsthum dar; aber niemals kommt es zur Bildung eines vollständigen, aus echten Hyphen bestehenden Mycels oder gar zur Bildung von typischen Fruchtträgern. — Ausgeprägte Fadenbildung beobachtete z. B. Grawitz an den Zellen von Mycoderma vini, und zwar wurden um so längere Fäden gebildet, je zuckerärmer die Nährflüssigkeit war; niemals war aber eine Abschnürung der Spitze oder eine nachträgliche Gliederung an einem Faden wahrnehmbar.



Fig. 28.
Sporenbildung von Sacch. cerevisiae.
a, *b*. Zellen mit mehreren Vacuolen.
c. Zelle mit gleichmässig körnigem Inhalt.
d. Vier Plasmapartien,
e. aus diesen hervorgegangene junge Sporen.
f. dieselben doppelt conturirt.
g. Freie Sporen nach Auflösung der Membran.
h. Sporen im Beginne der Sprossung.
(Nach Rees.)

Pasteur's Torula.

Als Torula bezeichnen Pasteur und Hansen eine Gruppe von Sprosspilzen, welche auf den verschiedensten festen Nährmedien keine Ascosporen und auch keine Mycelfäden bilden, sondern sich wie in zuckerhaltigen Flüssigkeiten nur durch Sprossung vermehren. Ferner bewirken sie in letzteren keine oder sehr geringfügige alkoholische Gährung, und ebensowenig bringen sie es zu einer Deckenbildung auf Flüssigkeiten. Diese Torulas, zu denen Hansen 5 unter sich verschiedene Arten rechnet, sind theilweise sehr verbreitet und können leicht zu einer Verwechslung mit eigentlicher Hefe führen, da eine morphologische Unterscheidung der beiderseitigen Sprossformen nicht möglich ist. Von den Torulaarten ist am wahrscheinlichsten anzunehmen, dass sie nur als Entwieckelungszustände anderer Pilze aufzufassen sind.

Eine Unterscheidung der verschiedenen durch morphologische und biologische Merkmale charakterisirten Arten von Hefepilzen ist bisher nicht im befriedigender Weise möglich gewesen, weil es an Culturmethoden fehlte, durch die eine sichere Isolirung und Reinzüchtung der einzelnen Arten gelingt. Erst neuerdings ist eine

solche Scheidung und Classificirung von HANSEN und anderen Forschern in Angriff genommen, aber zur Zeit noch nicht hinreichend abgeschlossen, um für ein Handbuch benutzbar zu sein. Von den früher unterschiedenen Arten seien hier folgende erwähnt:

Die wichtigsten Hefearten.

Saccharomyces cerevisiae (Cryptococcus cer.), Bier- oder Branntweinhefe. Zellen kuglig oder oval, 8—9 μ[1]) lang; einzeln oder verzweigt in kurzen Ketten. Sporen zu 3 oder 4 in einer Mutterzelle, 4—5 μ im Durchmesser. Bei der Bierbrauerei benutzt; bei der Untergährung, welche zwischen + 4 und + 10° langsam verläuft, setzt sich die Hefe als Unterhefe auf dem Boden des Gefässes ab; die Zellen sind dann meist einzeln oder doch zu wenigen verbunden. Bei der Obergährung, welche zwischen + 14 und 18° stattfindet, reisst der Kohlensäurestrom die Hefe an die Oberfläche der Flüssigkeit und bildet so die Oberhefe, welche mehrgliedrige und ästige Sprossverbände bildet. — Dieselbe Hefe wird in der Bäckerei zum Auftreiben des Teigs benutzt (nam. Oberhefe); ferner dient sie zur Darstellung der Presshefe. — Auf Platten von Nährgelatine bilden die Colonien der Presshefe und Bierhefe nach 2 Tagen kleine weisse Pünktchen, solange sie in der Tiefe liegen; einen etwas ausgedehnteren weissen Tropfen oder auch mehr trockene Häufchen, sobald sie an die Oberfläche vorgedrungen sind. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die Colonien gelblichgrau, maulbeer- oder brombeerförmig, mit ausgebuchtetem Contur: hier und da finden sich unregelmässige Ausläufer, die wie feine knotige Stränge aussehen. Bei etwas stärkerer Vergrösserung ist die Zusammensetzung aus einzelnen Zellen bereits wahrnehmbar. In der Stichcultur wachsen sie ähnlich, oben reichlicher als in der Tiefe und mit relativ dicken Ausläufern versehen.

Sacch. ellipsoideus, Weinhefe. Zellen elliptisch, meist 6 μ lang, einzeln oder in verzweigten kurzen Ketten; Sporen meist zu 2—4 in einer Mutterzelle; 3—3½ μ im Durchmesser. — Ist der hauptsächlichste Gährungspilz der spontanen Gährungen, namentlich der Weinmostgährung; daher überall verbreitet.

Sacch. conglomeratus. Zellen rund, zu Knäueln verbunden. Auf faulenden Trauben und im Anfang der Weingährung. — S. exiguus. Zellen kegel- oder kreisförmig; 5 μ lang, bis 2,5 μ dick. In der Bierhefe bei der Nachgährung. — S. pastorianus. Zellen oval oder keulenförmig. Colonieen bestehen aus primären keulenförmigen 18—22 μ langen Gliedern, welche secundäre seitliche, rund-

1) Die im Folgenden vielfach gebrauchte Bezeichnung μ bedeutet Mikromillimeter = 0,001 Millimeter.

liche oder ovale Tochterzellen, 5—6 μ lang, bilden. Sporen zu 2—4. Bei der Nachgährung des Weins, des Obstweins und bei selbstgährenden Bieren. — S. apiculatus. Zellen citronenförmig, an beiden Enden mit kurzen Spitzchen, 6—8 μ lang, 2—3 μ breit; Sprossungen nur an den spitzen Enden. Selten zu Colonieen verbunden. Sporen unbekannt. Neben anderer Hefe bei verschiedenen spontanen Gährungen. — S. sphaericus. Die basalen Zellen einer Colonie oblong oder cylindrisch, 10—15 μ lang, 5 μ dick, die übrigen kuglig, 5—6 μ Durchmesser; zu verzweigten Familien verbunden. Sporen unbekannt.

Sacch. mycoderma (Mycoderma cerevisiae et vini), Kahmpilz. Zellen oval, elliptisch oder cylindrisch, 6—7 μ lang, 2—3 μ dick, reichverzweigte Ketten bildend. Sporenbildende Zellen bis 20 μ lang; Sporen zu 1—4 in jeder Mutterzelle. Bildet die sogenannte Kahmhaut auf gegohrenen Flüssigkeiten und wächst auf der Oberfläche, ohne Gährung zu erregen; man findet ihn namentlich auf Wein; dann auf Bier, Fruchtsäften, Sauerkraut u. s. w. Der Kahmpilz.

Früher nahm man an, dass der Kahmpilz die Essiggährung in gegohrenen Flüssigkeiten veranlasse; nach Nägeli ist jedoch das Verhältniss des Pilzes zur Essigbildung ein anderes. Man findet den Kahmpilz besonders auf der Oberfläche stark saurer Flüssigkeiten, z. B. alkoholarmer Weine; dabei bewirkt er zunächst durchaus keine Essigbildung; diese rührt vielmehr her von specifischen Spaltpilzen, die aber Anfangs in der stark saueren Flüssigkeit nicht vegetiren können. Die Kahmpilze wirken nun zunächst wie eine Schimmeldecke: sie veranlassen die Verbrennung der Säure und vermindern den Säuregehalt der Flüssigkeit. Dadurch bereiten sie den Boden für die Ansiedlung und Vermehrung der essigbildenden Spaltpilze; das Auftreten der Kahmhaut ist daher nothwendige Vorbereitung und Einleitung der Essiggährung. — Nägeli unterscheidet folgende Decken auf gegohrenen Flüssigkeiten: 1. Essigmutter, wird sehr dick, zäh, gallertartig, mit glatter Oberfläche; oxydirt den Alkohol zu Essigsäure, besteht aus Spaltpilzen, Mycoderma aceti. 2. Essighäutchen, dünn, schleimig, glatt oder feinrunzelig, oxydirt den Alkohol zu Essigsäure, besteht aus Spaltpilzen, Mycoderma cerevisiae. 3. Kahmhaut, Gekröschaut; ziemlich stark und fest, gekröseähnlich gefaltet; besteht aus Sprosspilzen, Saccharomyces mesentericus, welche die Fruchtsäuren verzehren; später siedelt sich darin ausserdem der Essigpilz (Spaltpilz) an, welcher den Alkohol zu Essigsäure oxydirt. Mycoderma vini. 4. Falsche Kahmhaut, Glatthaut; ziemlich stark, aber faltenlos, von körnig lockerem Zusammenhang, besteht aus Sprosspilzen, verzehrt die Fruchtsäuren nicht in bemerkbarer Weise und erlaubt dem Essigpilz nicht sich anzusiedeln. 5. Essigätherhäutchen; dünn, ungefaltet. Besteht aus Sprosspilzen (Saccharomyces sphaericus) und aus Spaltpilzen (Essigpilz), deren gleichzeitige Thätigkeit einen Theil des Zuckers in Essigäther überführt. — Essigmutter und Essighäutchen stellen sich auf Zusammensetzung der Kahmhaut.

geistigen Flüssigkeiten ein, die wenig Fruchtsäuren enthalten, dagegen ziemlich viel Essigsäure enthalten können, so namentlich auf Bier, auf Essig, welchem Wein oder Bier zugesetzt wird, selten auf schwachsaueren Weinen. Die Kahmhäute dagegen erscheinen regelmässig auf Flüssigkeiten, die eine gewisse Menge von Fruchtsäuren besitzen; die Gekröschaut auf gegohrenem Weinmost und anderen Fruchtsäften, die Glatthaut zuweilen auf eben solchen Flüssigkeiten, welche durch Zucker und andere Zusätze verändert wurden. — Neuere Beobachtungen von HANSEN

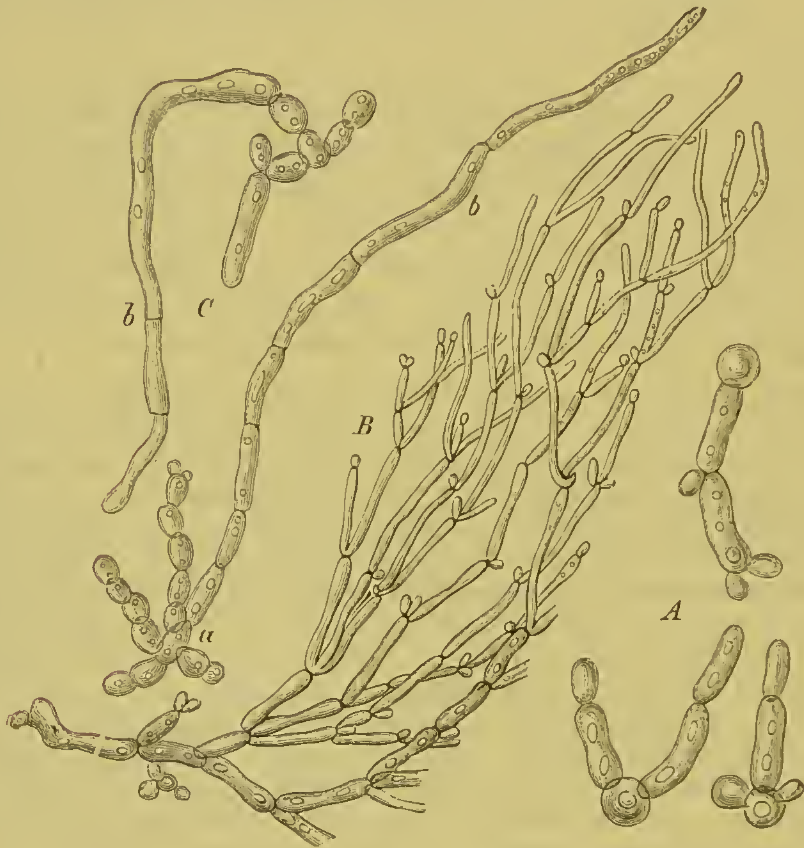


Fig. 29.
Der Soorpilz, Sacch. mycoderma. (Nach GRAWITZ.)
A. Keimlinge, stark vergr.
B. In dünnen Nährlösungen gezüchtetes ästiges Mycel mit wenig Seitenknospen.
C. Bei *a* Hefestadium, bei *b* Mycelstadium des Soorpilzes.

über die auf Bier vorkommenden deckenbildenden Membranen ergaben noch folgendes: Ist die Oberfläche grau und matt, so findet sich ausschliesslich oder grösstentheils Sacch. mycoderma, zwischen dessen Zellverbänden zahlreiche Luftblasen auftreten; ist die Oberfläche glänzend, schleimig, so besteht die Decke aus Mikrobakterien und die Flüssigkeit ist dann trübe und missfarbig. Unter einer ausschliesslich aus Mycoderma aceti, Mycoderma Pasteurianum (s. beide unter den Spaltpilzen) oder Sacch. mycoderma bestehenden Decke ist die Flüssigkeit stets klar und von unveränderter Farbe. — Die Temperatur zwischen 30 und 34°

ist besonders dem Myc. aceti und Pasteurianum günstig; Sacch. mycoderma wächst am günstigsten bei 15°; bei höherer Temperatur wird es ihm schwer das Terrain gegenüber den Spaltpilzen zu behaupten, oberhalb 26° so gut wie unmöglich.

Wird der Kahmpilz künstlich gezwungen, untergetaucht in Flüssigkeiten zu vegetiren, so wird eine geringe Menge Alkohol gebildet aber der Pilz geht dann bald zu Grunde.

In wässrigen, zuckerarmen, sauren Flüssigkeiten bilden die Zellen oft längere Schläuche, die dann weitere Sprossungen treiben, so Querwände erhalten und schliesslich an diesen in die einzelnen Zellen zerfallen. Letztere sprossen dann ihrerseits in gleicher Weise (CIENKOWSKY). — Diese Bildungen sind am ausgesprochensten bei Saccharomyces albicans, dem Soorpilz (früher als Oïdium albicans beschrieben). Nach REES und GRAWITZ ist er dem S. mycoderma ausserordentlich ähnlich, wenn nicht mit diesem identisch. Zellen theils kuglig, theils oval bis cylindrisch, 3,5—5 μ dick; die cylindrischen Zellen 10—20 mal so lang als dick. Die Sprosscolonieen bestehen meist aus Reihen cylindrischer Zellen, aus deren Enden Reihen ovaler oder kugliger Zellen hervorsprossen. Sporen einzeln, in rundlichen Zellen gebildet. Kommt als „Soor“ auf der Mundschleimhaut, namentlich von Säuglingen vor und bildet dann grauweisse Häufchen, die ausserdem noch Epithelien, Schizomyceten, Hefezellen und Mycelien verschiedener Schimmelpilze enthalten. Auf festem oder in flüssigem, ausser Zucker noch weinsaures Ammoniak und Aschenbestandtheile enthaltenden Nährsubstrat sind die Soorpilze leicht zu cultiviren; je nach dem Zuckerreichthum sprossen die Zellen entweder zu langen Fäden aus, oder, in starken Zuckerlösungen, gehen aus einer Mutterzelle nach den verschiedensten Richtungen 4—8 Tochterzellen ab, die meist rund gestaltet sind und zu semmelartigen Zellenreihen werden. — Der Pilz ist im Stande, eine sehr schwache Alkoholgährung einzuleiten. Sporenbildung konnte bisher nicht beobachtet werden.

Der Soorpilz.

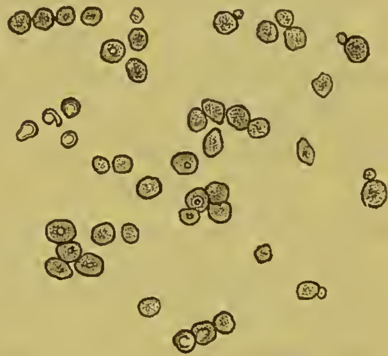


Fig. 30.
Reincultur von Soor auf zuckerhaltigem Nährboden, nach PLAUT.

PLAUT hält auf Grund neuerer Versuche S. mycoderma und den Soorpilz nicht für identisch; ersterer soll nur minimale Gährung hervorrufen unter gleichzeitigem Absterben der Zellen; ferner bildet er leicht Sporen, nähert sich in der Form seiner Zellen mehr der Spindel

oder Ellipse, und vermag in Reincultur übertragen bei Hühnern keinen Soor zu bewirken. Der Soorpilz dagegen ruft deutliche Gährung hervor unter gleichzeitigem üppigem Wachsthum, bildet keine Sporen, zeigt mehr kuglige Zellen, und vermag, in Reincultur in den Kropf von Hühnern übertragen, deutlichen Soor zu erregen. Die Thierversuche sind einer Ergänzung und Erweiterung bedürftig; in ihnen liegt vorzugsweise die Entscheidung dieser Identitätsfrage.

Auch farbstoffbildende Hefen sind bekannt:

Rosafarbene Hefe.

Saccharomyces glutinis (Cryptococcus gl.). Zellen kuglig oval bis kurz cylindrisch, 5—11 μ lang, 4 μ breit; isolirt oder zu 2 verbunden. Zellmembran und Inhalt in frischem Zustande farblos, nach dem Eintrocknen wieder befeuchtet mit einem schwach röthlichen Kern in der Mitte. Sporenbildung unbekannt. — Bildet rosafarbene schleimige Ueberzüge auf Kartoffelscheiben, Nährgelatine u. s. w. In letzterer wächst sie im Impfstich in der Tiefe als weisser, nach den Seiten etwas ausstrahlender Faden; eine weitere Ausbreitung und die Production des Farbstoffs findet nur an der Oberfläche statt. Der Farbstoff wird durch Säuren und Alkalien nicht verändert. Die Rosahefe ist wie es scheint sehr verbreitet; in unseren Gegenden erscheint sie fast auf jeder der Luft kurze Zeit exponirt gewesenen Gelatineplatte in einem oder einigen Häufchen. — Nach Hansen kommen drei verschiedene Arten von Rosahefe vor, deren eine Ascosporen bildet, während eine zweite bei ungenügender Ernährung Keimschläuche von eigenthümlicher Form bildet.

Auch eine braunschwarze Hefe findet sich zuweilen im Wasser und in der Luft; ihre nähere Beschreibung steht noch aus.

IV. Die Spaltpilze, Schizomycetes.

Als Spaltpilze oder Bakterien[1] bezeichnet man eine grosse Gruppe kleinster, einzelliger, kugeliger oder fadenförmiger Organismen, die sich durch Theilung vermehren. Da sie gewöhnlich des Chlorophylls entbehren, so sind sie wie die Pilze zu einer parasi-

1) de Bary zieht den Namen Bakterien vor, weil einige Arten Chlorophyll führen und somit keine „Pilze“ sind. Die Bezeichnung „Bacterium“ war früher für eine Gattung der Spaltpilze gebräuchlich; da dieselbe aber nicht wohl als solche aufrecht erhalten werden kann, steht der Annahme des de Bary'schen Vorschlags nichts im Wege. — Andere Bezeichnungen für dieselbe Classe sind: Microbes, Champignons, Torulacées, Bactéries (Pasteur); Mikrozymas (Béchamp); Spalthefe (Nägeli); Mikrosporinen und Monadinen (Klebs); Coccobacteria mit den Unterabtheilungen Mikro-, Meso-, Megacoccus, Mikro-, Meso-, Megabacteria, Gliacoccus, Petalococcus etc. (Billroth.)

tären oder saprophytischen Existenz gezwungen. Nahrungsaufnahme und Vermehrung pflegen dabei mit so grosser Energie vor sich zu gehen, dass intensive Alteration und Zerstörung des Nährsubstrats die Folge ihrer Ansiedlung ist; oft vermögen sie durch Gährungserregung diese Zersetzungen noch zu steigern, und in den Fällen, wo sie eine parasitäre Existenz führen, pflegen sie ihren Wirthen Krankheit und Tod zu bringen.

1. *Allgemeine morphologische Charaktere.*

Allgemeine Morphologie der Spaltpilze.

Verschiedene Wuchsformen.

Die Spaltpilze zeigen sehr verschiedene äussere Gestalt. Die einen bilden Kugeln oder ovale Zellen; diese Wuchsform bezeichnet man als Micrococcus; bilden die Kugeln rosenkranzartige Ketten, so nennt man sie Streptococcus oder Torula; lagern sie sich zu unregelmässigen Haufen zusammen, so kann man sie als Staphylococcus von jenen unterscheiden. Andere Spaltpilze sind zu einem Stäbchen gedehnt, so dass der Längsdurchmesser den Querdurchmesser bedeutend übertrifft; für diese Form gebraucht man die Bezeichnung Bacillus. (Früher unterschied

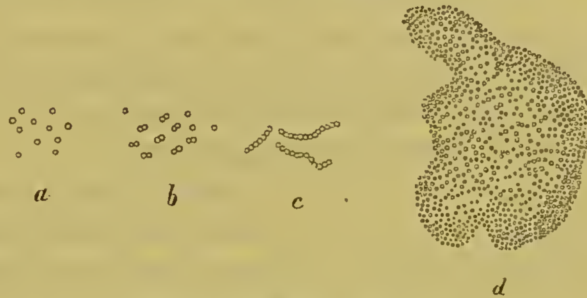


Fig. 31 a.
Verschiedene Wuchsformen. 700 : 1.
a. Micrococcus, isolirt; *b.* In Theilung begriffen (Diplococcus); *c.* Streptococcus, Torula; *d.* Zoogloea.

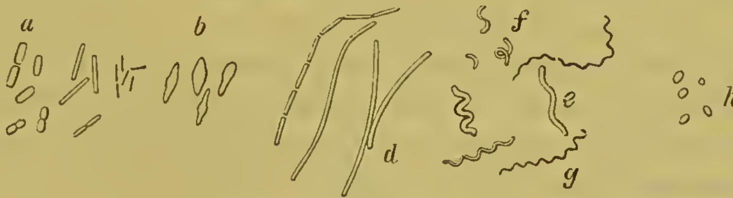


Fig. 31 b.
Verschiedene Wuchsformen 700 : 1.
a. Bacillen; *b.* Clostridium; *c.* Fäden, Scheinfäden; *d.* Scheinbare Verzweigung; *e.* Vibrio; *f.* Spirillum; *g.* Spirochaete; *h.* Sporen.

man noch zwischen kürzeren Stäbchen, Bacterium, und längeren Stäbchen, Bacillus, bei welchen der eine Durchmesser den anderen um mehr wie das Zwei- bis Dreifache übertrifft.) In der Mitte aufgeschwollene, spindelförmige Bacillen belegt man mit dem besonderen Namen Clostridium. Bei stärkerer Verlängerung der Bacillen entstehen echte Fäden, oder durch Aneinanderlagerung mehrerer Bacillen in der Längsrichtung sogenannte Scheinfäden; die-

sen Fadenzustand bezeichnet man auch als Leptothrix. Die Fäden und Scheinfäden zeigen niemals echte Verzweigungen wie die Hyphen der Schimmelpilze; höchstens entstehen Pseudoverzweigungen durch eigenthümliche Aneinanderlagerung mehrerer Fäden (Fig. 31 b). Bei manchen Arten sind die Bacillen oder Fäden regelmässig wellenförmig gebogen oder schraubenförmig gewunden, und diese repräsentiren dann die Wuchsform Spirillum oder Spirochaete. Sind die Schraubenwindungen nicht stark ausgeprägt, erscheinen die Spirillen mehr gestreckt, so bezeichnet man sie als Vibrio. Fadenschlingen, deren Enden wie zu einer Haarflechte umeinander gewunden sind, werden als Spirulina unterschieden.

Eine fernere Form, in welcher die Spaltpilze nicht selten auftreten, ist die der Sporen. Es sind dies kuglige oder ovale Zellen, die lediglich der Fortpflanzung und der Erhaltung der Art dienen und stets wieder zu dem mütterlichen Organismus auswachsen, aus dem sie entstanden sind.

Sporen.

Involutionsformen.



Fig. 32.
Involutionsformen.

Ausserdem stellen sich die Spaltpilze in erschöpften Nährlösungen und unter verschiedenen anderen Bedingungen oft in allerlei Zerrformen dar, die durch ihre Involution und ihr Absterben bedingt sind; kolbige Anschwellungen und Auftreibungen können hier in mannigfacher Weise mit Verkümmerung Schrumpfung und Zerfall wechseln.

Für viele Spaltpilze ist es charakteristisch, dass sie nur in einer einzigen Wuchsform, z. B. nur in Gestalt von Mikrokokken, auftreten. Anderen Spaltpilzarten kommen verschiedene Wuchsformen zu, die von jedem Individuum während seiner Entwickelung in einem bestimmten Wechsel durchlaufen werden; so wachsen viele Bacillen zu Fäden aus; in den Fäden bilden sich Sporen; aus den Sporen gehen wieder Bacillen hervor. Die Bacillen-, Fäden- und Sporenform gehört dann also zum Entwickelungskreis oder Formenkreis dieser Spaltpilze.

Morphologische Differenzen innerhalb der gleichen Wuchsform.

Ausser den beschriebenen allgemeinen Merkmalen der Wuchsform lassen sich trotz der geringen Dimensionen der Spaltpilze noch einige geringfügigere morphologische Differenzen unterscheiden, die für die eine oder andere Spaltpilzart charakteristisch sind. Entweder kann in dieser Beziehung die Grösse der Einzelindividuen in Betracht kommen; die eine Art wächst lediglich in Form sehr grosser Kokken (Megacoccus), die 1½—2 μ und mehr im Durchmesser haben; andere Arten bilden sehr kleine Mikrokok-

ken von 0,1—0,2 μ. Noch mannigfaltigere typische Differenzen ergeben sich bei den Bacillen; die der einen Art können schlank und

Morphologisch differente Arten.

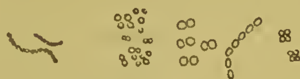


Fig. 33 a.
Morphologisch differente Kokken 700 : 1.



Fig. 33 b.
Morphologisch differente Bacillen 700 . 1.

dünn, die der anderen kurz und dick; die einen sehr gross, die anderen äusserst fein und zierlich gestaltet sein; oder die einen zeigen abgerundete, fast zugespitzte Enden, andere sind an den Polen scharf abgestutzt oder selbst etwas concav eingezogen.

Individuelle Differenzen innerhalb derselben Art.

Bei ein und derselben durch charakteristische Wuchsform ausgezeichneten Spaltpilzart kommen ferner auch individuelle Differenzen der Gestalt vor. In dieser Richtung ist vor Allem das Alter des Individuums von Einfluss; junge Bacillen erscheinen kürzer als ältere; eben durch Theilung entstandene Kokken erscheinen oft kleiner als solche, die gerade vor der Theilung stehen. Auch die Ernährung ist von gewissem Einfluss; je nach dem Nährmedium,



Fig. 34.
Individuelle morphologische Differenzen, durch Alter oder Ernährung bewirkt. 700 : 1.
a. Kokken; verschiedene Alters- und Ernährungszustände derselben Art. *b.* und *c.* verschiedene Alterszustände zweier Bacillenarten. *d.* und *e.* Ernährungsmodificationen einer Bacillenart. *f.* und *g.* Ernährungsmodificationen einer anderen Bacillenart.

in welchem die betreffende Spaltpilzart gewachsen ist, je nach der mehr oder weniger günstigen Lage der gesammten Existenzbedingungen treten geringe Grössen- und Dickendifferenzen auf, und es entstehen üppig ausgewachsene oder kümmerlich entwickelte Individuen. Alle diese Einflüsse pflegen aber dennoch, und zwar wegen ihrer relativ geringen Intensität, den eigenthümlichen morphologischen Charakter der Spaltpilzart nicht zu verwischen; trotz der durch Alter und Ernährung bedingten Modificationen gelangen vielmehr einzelne Charaktere, wie z. B. das Verhältniss zwischen Längen- und Dickendurchmesser, die Gestalt der Polenden u. s. w., bei der Mehrzahl der Individuen so vollkommen zum Ausdruck, dass dieselben dadurch hinreichend morphologisch gekennzeichnet sind.

Bau der Spaltpilzzellen.

Alle Spaltpilzzellen bestehen aus Zellmembran und Zellinhalt. Letzterer erscheint wie gewöhnliches Protoplasma, ist meist ungefärbt, mit Ausnahme einiger neuerdings von VAN TIEGHEM gefundenen

Arten, welche Chlorophyll bilden, sowie einiger durch das sogenannte Bakteriopurpurin roth gefärbter Fäulnissorganismen. Oft beobachtet man in den Zellen kleine ölartige Körnchen; ferner zuweilen dunkle, stark lichtbrechende Körperchen, die aus Schwefel bestehen (Beggiatoa und rothe Fäulnissorganismen). Einige Bakterien zeigen auf Jodzusatz Blaufärbung und lassen dadurch einen Gehalt an Granulose erkennen; namentlich pflegt diese Reaction in den der Sporenbildung voraufgehenden Stadien deutlich zu werden. Kerne finden sich nicht. Beim Absterben und Degeneriren der Zellen tritt eine ausgeprägtere Trübung und körniger Zerfall des Protoplasmas ein.

Die Zellmembran, welche bei den beweglichen Formen sehr dehnbar sein muss, ist bei einigen Arten mit Farbstoffen imprägnirt. Nach aussen hin lässt sie noch eine weitere gelatinöse Hülle erkennen, die bei den verschiedenen Spaltpilzarten sehr ungleich stark entwickelt ist. Zuweilen ist sie auffallend deutlich sichtbar, namentlich nach Anwendung von Färbemitteln, und umgiebt die einzelne Zelle mit einer breiten Zone, deren äussere Contur sich der Gestalt der Zelle anpasst; zuweilen kann die Existenz der Hülle nur aus den Zwischenräumen geschlossen werden, welche die aneinander gedrängten Zellen zwischen sich lassen.

Eigenbewegung einiger Spaltpilzarten.

Einige Wuchsformen und Arten von Spaltpilzen sind stets in Ruhe; so zeigen die kugligen Zellen, die Mikrokokken und mithin alle diejenigen Arten, welche nur in der Wuchsform der Mikrokokken vorkommen, immer nur zitternde Bewegung mit ganz geringer Ortsveränderung, die auf unvermeidliche Erschütterungen und Strömungen zurückzuführen ist; niemals sieht man sie grössere Entfernungen durchmessen. Andere Formen, Bakterien, Bacillen und Spirochaeten kommen bald in Ruhe, bald in lebhafter Bewegung vor. Diese Bewegung besteht dann theils in einer Rotation um die Längsachse, theils in Beugungen und Streckungen; als eigentliche Ursache des Anstosses und der Unterhaltung der Fortbewegung scheint man in vielen Fällen Schwingungen von Geisselfäden ansehen zu müssen. Solche Geisseln hat man bei einigen Spirillen und Bacillen mit aller Sicherheit nachweisen können; auch bei diesen sind sie aber nur mit besten Vergrösserungen und eventuell nach besonderer Vorbereitung der Präparate (Eintrocknen und Färben mit Gentiana oder besser mit concentrirter wässeriger Lösung von Extr. Campech.) wahrzunehmen. Zuweilen verräth sich ihre Gegenwart nur durch die eigenthümlich wirbelnde Bewegung der umgebenden Flüssig-



Fig. 35.
Bacillen und Spirillen mit Geisselfäden.

keit an den Enden der Zellen. — Die Bewegung der schwärmenden Bakterien erfolgt in der Richtung der Längsachse nach vorn und nach hinten; bald ist sie langsam, wackelnd und rollend, bald lebhaft und schiessend, so dass das Gesichtsfeld im flüchtigsten Moment durcheilt ist. Die verschiedensten Aenderungen der äusseren Verhältnisse, so Temperaturwechsel, Abschluss von Sauerstoff u. s. w., pflegen die Bewegung zu verlangsamen und zu sistiren.

Im Ruhezustand bleiben die Spaltpilze entweder vereinzelt oder sie lagern sich zu Fäden, oder zu flächenhaft ausgebreiteten, oder zu körperlichen Colonieen zusammen. In den letzteren Fällen trennen sich die durch Theilung entstandenen Tochterzellen nicht, sondern bleiben durch ihre Gallerthüllen verbunden; schliesslich entstehen grosse Conglomerate von Zellen, die alle durch gallertartige Intercellularsubstanz vereinigt sind. Man bezeichnet diese Form als Zoogloea; dieselbe ist am häufigsten bei Mikrokokken und Bakterien, aber auch bei kurzen Bacillen und Spirochaeten beobachtet. Die äussere Gestalt der Zoogloeamasse ist eine sehr verschiedene; bald ist sie kuglig, bald knollenförmig, bald gelappt; zuweilen kommt eine sehr eigenthümliche baumartige Verzweigung vor; in einzelnen Fällen bilden sich dicke knorpelige Kapseln aus. Im Ganzen ist die Zoogloeabildung durchaus der Bildung von Gallertkapseln bei einigen Algenfamilien (nam. Phycochromaceen) ähnlich. Verschiedene Lagerungsformen.

Bei der Vermehrung der Spaltpilze durch Theilung erfolgt letztere meist fortgesetzt in derselben Richtung, so dass, falls die neugebildeten Zellen aneinander liegen bleiben, eine Kette (Streptococcus) oder ein Faden entsteht. Nur bei einigen Mikrokokken (Micr. tetragenus, Sarcine) beobachtet man gleichzeitig oder nach einander Theilung nach zwei oder drei verschiedenen Richtungen, so dass Tafeln von vier, oder Packete von mindestens acht Zellen entstehen; erstere sind von Zopf mit dem besonderen Namen Merismopedia belegt, für letztere ist speciell die Bezeichnung Sarcine reservirt. Bei den kugelförmigen Bakterien erfolgt die Theilung in einem beliebigen Durchmesser, bei den stäbchenförmigen Zellen dagegen immer nur im Querdurchmesser. Vor der Spaltung wachsen die Zellen in die Länge; dann entsteht gewöhnlich eine deutliche Einschnürung in der Mitte der Längswandungen, und schliesslich trennen sich an der Einschnürungsstelle die zwei Hälften. Beide nun selbstständige Individuen können dann entweder getrennt weitere Spaltung erfahren, oder sie bilden, vielleicht durch zarte Gallerthülle verbunden, Ketten und Scheinfäden, indem die Quertheilung immer weiter in derselben Richtung vor sich geht; oder endlich sie betheiligen Der nähere Vorgang bei der Vermehrung durch Theilung.

sich unter starker Production von Gallertsubstanz an der Bildung von Zoogloeamassen, innerhalb deren die Theilung der einzelnen Zellen noch weitergehen kann, so eine dichtere Anhäufung in der Zoogloea bewirkend. — Die Quertheilung ist meist sehr rasch beendet; bei 35⁰ konnte man an Bacillen bereits nach 20 Minuten eine vollendete Theilung beobachten; äussere und individuelle Einflüsse vermögen diese Zeit zu variiren, immerhin ist ersichtlich, dass die Vermehrung der Spaltpilze innerhalb eines oder einiger Tage ins Ungeheuere fortschreiten muss. Geht man von einem einzigen Spaltpilz aus und nimmt an, dass jedes Individuum 1 Stunde gebraucht, um auszuwachsen und sich zu theilen, so sind nach Ablauf eines Tages aus dem einen Spaltpilze etwa 16 Millionen geworden, während am folgenden Tage die Zahl derselben Billionen beträgt.

2. *Fortpflanzung durch Sporen.*

Ausser der Vermehrung durch Theilung kommt bei vielen Spaltpilzen unter besonderen Umständen — namentlich (aber nicht ausschliesslich) dann, wenn die Nährstoffe der Erschöpfung entgegen gehen — eine wirkliche Fructification, eine Sporenbildung vor. Man unterscheidet eine endospore und arthrospore Fructification, von denen die erstere die wesentlichere und sicherer beobachtete Art der Sporenbildung repräsentirt. Dieselbe kommt verschiedenen Bacillen und vielleicht einigen Spirillen zu, ist aber in ihrem Verlauf bei den einzelnen Arten ungleich. In vielen Fällen wachsen die Bacillen vor der Sporenbildung zu langen Fäden aus; unter günstigen Verhältnissen erreichen sie schon innerhalb 3—4 Stunden die 20fache Länge der ursprünglichen Bacillen. Die Fäden sind vielfach gewunden, zu Büscheln vereinigt, oder zu einem dichten Netzwerk verflochten und haben einen homogenen blassen Inhalt. Nach einigen weiteren Stunden beginnen die Gliederungen dieser Scheinfäden deutlicher hervorzutreten; gleichzeitig trübt sich der Inhalt und in regelmässigen Abständen treten in den Fäden kleine, stärker lichtbrechende Körnchen auf. Nach im Ganzen etwa 20 Stunden haben sich aus diesen meist eirunde, dunkelcontourirte und stark lichtbrechende Sporen gebildet, die in perlschnurartiger Anordnung in den Fäden liegen; letztere lösen sich allmählich auf, und die

Bildung der Dauersporen.



Fig. 36.
Sporenbildung bei verschiedenen Bacillen 700 : 1.

Sporen bestehen von da ab frei und sinken in den Flüssigkeiten zu Boden. — Ein anderer Modus der Sporenbildung besteht darin, dass die Bacillen nicht zu längeren Scheinfäden auswachsen, sondern sich zunächst verdicken; dabei nehmen sie Spindel-, Ellipsoid- oder Kaulquappenform an, gleichzeitig wird das ganze Plasma verdichtet und die Membran verdickt. Dann trübt sich der Inhalt, es sondert sich ein grösserer, stark lichtbrechender Tropfen aus, der sich zur Spore umbildet. (Sporenbildung bei Clostridium butyricum nach PRAZMOWSKI.) In wieder anderen Fällen bilden sich in dem Bacillus, ohne dass dieser sich im übrigen merkbar verändert, 2, 3 oder mehr kleine, kuglige, glänzende Punkte, welche die Sporen repräsentiren; oder an dem einen Polende des Stäbchens kommt es zur Bildung einer kugligen oder ovalen Spore, die an Dickendurchmesser den mütterlichen Bacillus oft bedeutend übertrifft (Köpfchensporen). Findet derartige Sporenbildung an beiden Polenden des Bacillus statt, so entstehen Gebilde die an Hanteln erinnern. Zuweilen ragen die Sporen in auffälliger Weise über die Contouren des Bacillus hinaus, so dass dieser wie mit kleinen Aussackungen besetzt erscheint.

Beschaffenheit der Sporen.

Die in solcher Weise innerhalb der Zellen gebildeten Sporen erscheinen isolirt als kuglige, meist aber länglich eiförmige Zellen, von 1—2,5 μ Längendurchmesser und 0,5—1 μ Dickendurchmesser. Besonders auffällig ist ihr starkes Lichtbrechungsvermögen; es macht den Eindruck, als ob ihr Inhalt aus einem glänzenden Oeltropfen bestände. Gleichwohl wird der Lichtglanz durch Kochen mit Aether nicht geändert, so dass der Inhalt nicht sowohl als Fett, sondern vielmehr als verdichtetes Protoplasma angesehen werden muss. Deutlich tritt eine dicke Membran hervor; man kann zuweilen an derselben zwei Schichten, ein Exosporium und ein Endosporium unterscheiden, und ausserhalb derselben kommt oft noch ein eigenthümlicher Lichthof hinzu, der bald als kuglige glashelle Masse aufgefasst wird, in welche die Zelle eingebettet ist, bald dagegen als lediglich optische Erscheinung, bedingt durch den starken Lichtglanz der Spore.

Keimung der Sporen.

Die Sporen können in guter Nährlösung und bei angemessener Temperatur wieder in Bacillen auskeimen; doch erfolgt dieser Act häufig erst nach einem längeren Ruhestadium und selten in derselben Nährlösung, in welcher die Sporen gebildet waren. Die Keimung selbst beobachtete KOCH in der Weise, dass die glashelle kuglige Masse, in welche die Sporen eingebettet sind, eiförmig wird und sich fadenförmig verlängert, während die Spore verblasst und schliesslich verschwindet. Nach PRAZMOWSKI und BREFELD schwellen die Sporen zunächst an, wobei sie abblassen, die dunkle Contur

und den hellen Hof verlieren; dann treten entweder an beiden Polen halbmondförmige dunkle Schatten auf, und unter zitternder, tanzender Bewegung der Spore baucht sich an der einen Längsseite eine Papille aus, die zum Stäbchen auswächst; oder in anderen Fällen dringt der Keimschlauch in der Richtung der Längsachse der Spore hervor, nachdem die Sporenhaut in ihrem ganzen Umfange sich gleichmässig verdickt hatte. Das Endosporium wird dabei zur Membran des Keimlings, während das abgestossene Exosporium noch längere Zeit neben dem gebildeten Stäbchen liegen zu bleiben pflegt.



Fig. 37.
Sporenkeimung 800 : 1.

Sogenannte Arthrosporen.

Bei den arthrosporen Bakterien soll die Fructification einfach dadurch zu Stande kommen, dass einzelne Glieder aus einer Kette oder einem Haufen von Bakterienzellen sich lebensfähiger zeigen als die übrigen; dabei ist oft keinerlei morphologische Differenz gegenüber den anderen Bakterien desselben Verbandes zu bemerken, während zuweilen die zur Erhaltung der Art bestimmten Zellen etwas grösser, derbwandiger, mit etwas dichterem und stärker lichtbrechendem Protoplasma erfüllt zu sein scheinen. Während dann die übrigen Zellen des Verbandes absterben, werden diese Glieder zu Initialen neuer Verbände (de Bary).

Resistenz der echten Sporen.

Die meisten Sporen, namentlich die endogen gebildeten, haben den Charakter von Dauerzellen, die resistenter sind als die vegetativen Zellen derselben Art. Einige sind ausserordentlich widerstandsfähig, können selbst das Kochen in Flüssigkeiten mehrere Minuten lang ertragen und werden von den verschiedensten chemischen Agentien nur langsam und unvollkommen vernichtet. Es ist klar, dass gerade durch diese Eigenschaften die Sporen ein besonderes hygienisches Interesse gewinnen; so wird beispielsweise die Möglichkeit, einen krankheitserregenden Pilz aus der Umgebung des Menschen durch desinficirende Mittel fortzuschaffen, ganz wesentlich davon abhängen, ob der betreffende Pilz derartig resistente Dauersporen bildet oder nicht. — Nicht alle Dauersporen zeigen dabei den gleich hohen Grad von Resistenz; es kommen offenbar die verschiedensten Abstufungen vor, aber eine gewisse erhöhte Resistenz, namentlich eine Befähigung, im lufttrockenen Zustand längere Zeit lebensfähig zu bleiben, wird man als nothwendiges Postulat für die Anerkennung einer Zelle als Spore aufstellen müssen. Mit Rücksicht hierauf wird namentlich eine bessere Legitimirung der sogenannten Arthrosporen noch abzuwarten sein. — Durch völligen Mangel an widerstandsfähigen Sporen sind wahrscheinlich die

Mikrokokken und die meisten Spirillen ausgezeichnet; untersucht man wenigstens stark erhitzte Bakteriengemenge auf die darin trotz einer Temperatur von 80—100° lebensfähig gebliebenen Arten, so findet man fast lediglich Dauersporen bildende Bacillen, aber keine von jenen anderen Wuchsformen.

3. *Charaktere der Spaltpilzculturen.*

Aeussere Merkmale der Spaltpilzculturen.

In stärkerer Anhäufung, mag diese nun in einfacher Aneinanderlagerung und Schwarmbildung oder in Zoogloeabildung bestehen, machen sich die Spaltpilze auch dem unbewaffneten Auge bemerkbar. In Flüssigkeiten bilden sie entweder diffuse oder wolkige Trübungen; oder sie bedecken als dünnere oder dickere Häutchen die Oberfläche; oder Zoogloeamassen zeigen sich als schwimmende Flocken; oder endlich es liegt auf dem Boden ein pulveriger Niederschlag von Spaltpilzen, die in dieser Form sich ablagern, wenn die Nährstoffe der Flüssigkeit erschöpft sind und letztere nicht mehr im Stande ist, eine weitere Vermehrung der Spaltpilze zu gewähren. Einzelne Bakterienarten können es übrigens in flüssigen und auf festen Nährmedien zu energischem Wachsthum bringen, ohne dass makroskopisch oder überhaupt grobsinnlich etwas davon wahrzunehmen ist. — Besonders charakteristisch ist das Aussehen der Colonieen von Bakterien auf festem, aber immerhin stark wasserhaltigem Nährboden, der neuerdings vorzugsweise zur Cultur der Bakterien benutzt wird; und zwar weil er eine völlig isolirte Entwickelung jeder einzelnen Bakteriencolonie gestattet, während in Flüssigkeiten die einzelne Art sich nicht an einen bestimmten Platz fixirt entwickelt, sondern mit den etwa vorhandenen übrigen Arten durch einander gemengt wächst und sich vermehrt. Nur auf dem festen Nährboden kann man daher die charakteristischen Merkmale der von einer bestimmten Bakterienart gebildeten Colonie rein zur Anschauung bekommen. Gerade die äusseren Merkmale der isolirten, reinen Colonieen sind aber deshalb von grosser Bedeutung, weil dieselben fast für jede Bakterienart andere sind, und weil sich auf diese Weise viel prägnantere Charaktere und besser unterscheidende Kennzeichen darbieten, als mit Hülfe der mikroskopisch wahrnehmbaren Formdifferenzen. Aus diesem Grunde lässt sich das Aussehen der isolirten Colonieen besonders gut zu einer diagnostischen Erkennung der Bakterien benutzen, die sonst auf so grosse Schwierigkeiten stösst.

Vortheile des festen Nährbodens für die Charakteristik der Colonieen.

Als geeignete feste Nährböden benutzt man entweder Kartoffeln, Brodbrei u. s. w.; hier zeigen sich die Bakteriencolonieen bald als schleimige weisse, gelbe, oder röthliche Tröpfchen; bald als mehr

trockene weisse Häutchen; bald als diffuse schleimige Ueberzüge von verschiedener Farbe, bald als zartes, kaum wahrnehmbares Häutchen. Oder man verwendet die sogenannte Nährgelatine (s. unter Culturmethoden), die dadurch bereitet wird, dass man zu einer guten Nährlösung so viel Gelatine zufügt, dass das Gemisch in der Kälte und bis zu 25^{0} hin eine feste, durchsichtige Masse bildet. Solche Nährgelatine verwendet man entweder zu Platten; d. h. man mischt eine sehr kleine Menge des zu untersuchenden Bakteriengemenges

Merkmale der Colonieen auf Gelatineplatten.

einer Portion Nährgelatine zu, die durch Erwärmen auf 30^{0} verflüssigt ist, und giesst diese nun auf eine horizontalgelagerte Glasplatte aus, so dass sie diese in einer wenige Millimeter hohen Schicht bedeckt. Die Gelatine erstarrt sofort; jede einzelne Bakterie des betreffenden Gemenges wird dadurch an einen bestimmten Platz fixirt und wächst nun dort zu einer Colonie aus. Ist der Versuch gelungen, d. h. sind nicht etwa zu viel Bakterien der Gelatineportion zugemischt und sind sie auf der Platte nicht zu dicht gesät, so gelangt jede Colonie gesondert für sich zur Entwickelung und zeigt dann eben jene charakteristischen Merkmale in so ausgesprochener Weise, dass sich bei einiger Uebung die Art der vorhandenen Bakterien leicht herausdiagnosticiren lässt, sei es dass sich entweder schleimige kleine Tropfen, weiss, gelb, rosa, roth, violett von Farbe bilden (Fig. 38, a); oder nur sehr kleine weisse oder gelbe circumscripte, fast punktförmige Häufchen; oder flache, an den Rändern eigenthümlich ausgebuchtete schleimige Auflagerungen (Fig. 38, b, e); oder verästelte und verschlungene Fäden von wunderbarer Feinheit, die von einem Centrum auslaufend sich mehr oder weniger weit erstrecken (Fig. 38, f, g, h). Oder aber die Pilze der betreffenden Colonie haben das Vermögen, die Gelatine allmählich zu verflüssigen; dann bildet sich um die Colonie langsam eine grubenförmige Vertiefung, deren Peripherie ringförmig die Colonie umgiebt (Fig. 38, d); oder es entsteht rasch ein Trichter, der mit Flüssigkeit gefüllt ist, auf dessen Grunde die ursprüngliche Colonie liegt und der oft in rapidem Wachsthum sich über grosse Strecken der Platte ausdehnt. Contur, Grösse, Farbe, Art der Verflüssigung

Beobachtung der Colonieen mit schwacher Vergrösserung.



Fig. 38.
Verschiedene Colonieen auf einer Gelatineplatte.

u. s. w. geben so jeder Bakteriencolonie besondere Merkmale; und diese Summe von Kennzeichen vermehrt sich noch um ein beträchtliches, wenn man die Colonie mit schwacher Vergrösserung (80 . 1) durchmustert. Dann zeigt die eine Colonie einen völlig glatten scharfen Rand, die andere ist ausgebuchtet oder gezähnelt, oder ist mit

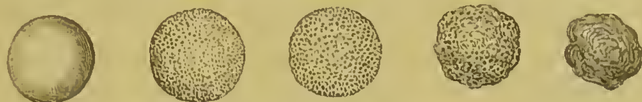


Fig. 39.
Jüngste Spaltpilzcolonien auf Gelatine 80 : 1.

kleinen Ausläufern besetzt, oder zeigt wellige Stränge, die aus der Colonie hervortreten und in dieselbe zurücklaufen. Die Oberfläche dieser Colonie erscheint glatt, die jener granulirt; die eine tief dunkel, fast schwarz, die andere braun, eine dritte hellgelb; einige sind durch den Farbenton kaum von ihrer Umgebung zu unterscheiden.

Kommt trotz aller dieser Mittel zur Unterscheidung und Erkennung der Bakterienarten dennoch der Fall vor, dass mehrere Arten in ihrem Wachsthum auf Platten nicht verschieden sind, so bietet zuweilen das Wachsthum im Strich oder im Stich Charakteristisches. Man prüft dies dadurch, dass man Nährgelatine in Probirröhrchen eingiesst und die Gelatine in einem Theil der Röhrchen bei



Fig. 40.
Stichculturen in Gelatine.

senkrechter Stellung der letzteren, im anderen bei schräger fast wagerechter Stellung erstarren lässt. Darauf nimmt man eine kleine Probe der auf der Platte gewachsenen Colonie an die Spitze eines Platin- *Merkmale der Gelatine-Stichculturen.*

drahts, zieht mit diesem auf der in schräger Lage erstarrten Gelatine oberflächlich einen langen Strich und sticht in die andere Gelatine den Draht bis zu etwa 4 Cm. Tiefe ein. Im Impfstich bilden sich dann entweder nur kleine, isolirt bleibende punktförmige Colonien (vorausgesetzt, dass die eingeimpfte Menge eine minimale war); oder es bildet sich im Stichcanal ein dünner, confluirender Belag, so dass der Stich als Faden erscheint und an der oberen Mündung des Canals breitet sich eine zarte Auflagerung nach der Peripherie hin aus (Fig. 41, b); oder es entsteht eine dicke, undurchsichtige, den Canal völlig ausfüllende Masse, oberflächlich bildet sich über der Mündung

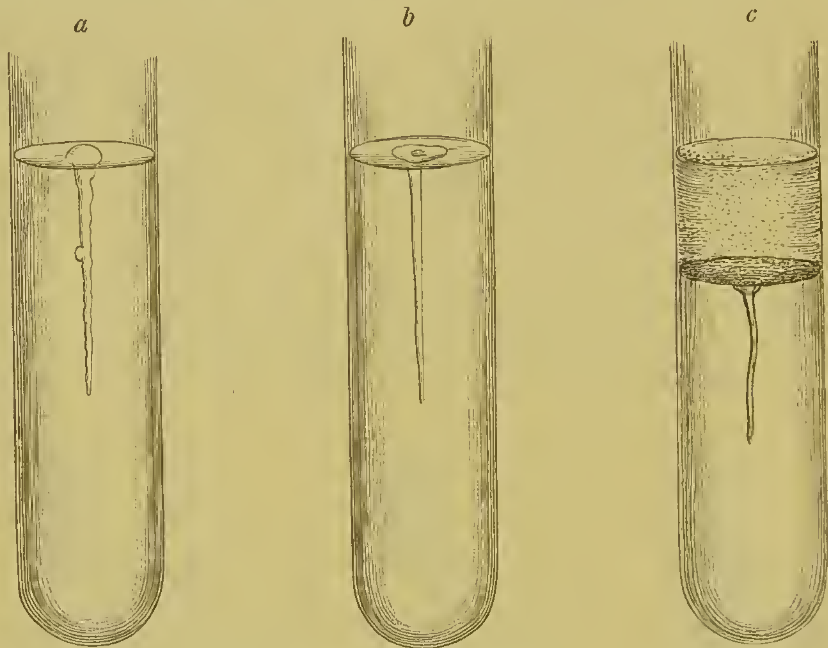


Fig. 41.
Stichculturen in Gelatine.

des Stichs eine stark prominente Kuppe (Fig. 40 a, 41 a); oder es bildet sich Verflüssigung aus, langsam von oben beginnend und sich in der Umgebung des Impfstichs haltend; oder energisch und von Anfang an den ganzen Umfang des Röhrchens occupirend (Fig. 41 c). Zuweilen endlich breitet sich vom Stichcanal ausgehend, aber ohne dass dieser markirt bleibt, eine Trübung durch die Gelatine aus, die bald rauchförmig, wolkig ist, bald mehr strahlig erscheint oder ein Netzwerk von Fäden erkennen lässt (Fig. 40 b, c). — Im Impfstrich lässt sich namentlich gut beobachten, ob einzelne Tröpfchen sich bilden, ob diese glasartig, durchsichtig, oder weiss und undurchsichtig sind; ferner ob das Wachsthum auf die gezogenen Striche beschränkt bleibt, oder ob raschere oder lang- samere Ausbreitung

Merkmale der Gelatine-Strichculturen.

nach der Peripherie hin stattfindet; ob die Umrandung der Ausbreitung geradlinig oder unregelmässig, gebuchtet oder gezackt erscheint.

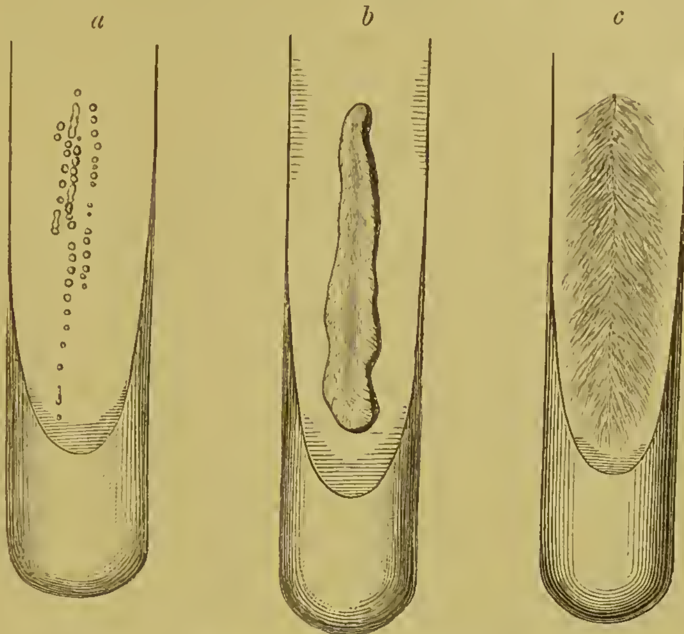


Fig. 42.
Strichculturen auf Gelatine.

Für manche Pilze, welche die Gelatine energisch verflüssigen, lässt sich hier und da mit Vortheil ein Gemisch von Nährlösung mit Agar-Agar verwenden, das selbst bei 37° noch starr bleibt; doch bietet dieser Nährboden im Ganzen nicht so charakteristische Wachsthumsdifferenzen. — Einige Bakterien wachsen nur auf erstarrtem Blutserum bei Körpertemperatur und liefern hier zum Theil gut unterscheidbare Colonien; einige endlich bringen es nur bei Abschluss des freien Sauerstoffs zu sichtbaren Colonien und können daher nur unter besonderen später näher zu erörternden Cautelen gezüchtet werden.

4. *Unterscheidung und Eintheilung der Spaltpilze.*

Eine systematische Classificirung der Bakterien stösst auf besonders grosse Schwierigkeiten wegen ihrer minimalen Grösse, die selbst bei Anwendung stärkster Vergrösserungen nur die äussere Gestalt, nicht aber Verschiedenheiten in Bau und Structur der einzelnen Zellen erkennen und die namentlich bei dem Fructificationsvorgang — welcher für die übrigen Pflanzen und für die höheren Pilze das wesentlichste Eintheilungsprincip liefert — ausgiebige Differenzen vermissen lässt. Angesichts der äusserst zahlreichen Bakterienarten, die bereits bekannt geworden sind und deren Zahl sich

in rascher Folge mehrt, erscheint aber eine Aufzählung und Zusammenstellung unerlässlich, welche wenigstens eine Uebersicht über die kennen gelernten Arten ermöglicht, und die Identität einer beobachteten Bakterienart mit einer der früher gefundenen Arten festzustellen sowie neue Arten in das System einzureihen gestattet. Dies Bedürfniss nach einer gewissen Classificirung und nach einem Schlüssel zur Diagnosticirung der Bakterien ist ein so grosses, dass wir, falls eine auf die üblichen wissenschaftlichen Principien gegründete Systematik zur Zeit noch nicht möglich ist, mit irgend welcher systematischen Eintheilung vorlieb nehmen müssen, mag das Classificirungsprincip auch nicht entwickelungsgeschichtlich begründet sein und der Analogieen in den übrigen Theilen der Botanik entbehren. So wie in den ersten Anfängen einer botanischen Systematik irgend welche äusserlich auffällige Merkmale, die sich als diagnostisch verwerthbar erwiesen, als Hülfsmittel zur Unterscheidung und Classificirung der Pflanzen benutzt wurden, so müssen wir auch bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse über die Bakterien irgend welche Eigenschaften der Bakterien, morphologische und biologische, ihre äussere Form, die Art ihres Wachsthums auf bestimmten Nährsubstraten, ihr Verhalten gegen Sauerstoff, ihr Aufnahmevermögen für Farbstoffe u. s. w. als Unterscheidungsmittel benutzen, wenn diese Eigenschaften nur constante, charakteristische Differenzen für die einzelnen Arten erkennen lassen und damit die Möglichkeit einer leichten Unterscheidung bieten. Wir dürfen hoffen, dass mit den Fortschritten unserer optischen Hülfsmittel und mit der weiteren Erkenntniss der Fructificationsvorgänge auch für die Bakterien allmählich die Unterlagen gewonnen werden, auf welchen ein wirkliches System der Bakterien aufgebaut werden kann, und wir müssen uns des provisorischen Charakters unserer jetzigen Eintheilungsversuche vollauf bewusst sein. Aber deshalb auf letztere völlig zu verzichten, wäre im höchsten Grade unpraktisch und würde die weitere Erkenntniss der Bakterien auf lange Zeit hemmen und geradezu hindern.

Nothwendigkeit einer vorläufigen Unterscheidung und Eintheilung der Bakterien.

Morphologische Merkmale der 4 Hauptgruppen.

Nach dem heutigen Stande unseres Wissens benutzen wir am besten sowohl morphologische wie biologische Eigenschaften der Bakterien zu ihrer Charakterisirung und Trennung. Vier grosse Abtheilungen werden zunächst dadurch gebildet, dass eine einzige Wuchsform oder ein bestimmter beschränkter Kreis von Wuchsformen einer grösseren Zahl von Bakterienarten als eigenthümlich zukommt. Zu der ersten gehören alle diejenigen Bakterien, welche nur in der Wuchsform M i c r o c o c c u s auftreten. Zu der zweiten rechnen wir die B a c i l l e n, welche in Stäbchen-, gelegentlich auch in Faden- oder Sporen-

form vorkommen; die dritte Abtheilung bilden die Spirillen, die nur in Form von Schrauben oder Bruchstücken solcher Schrauben beobachtet werden; die vierte diejenigen Bakterien in deren Entwickelungskreis die verschiedensten Wuchsformen gehören. Zur Charakteristik dieser vier Abtheilungen diene noch Folgendes:

1. Abtheilung: Mikrokokken.

Kugelförmige oder eiförmige Zellen, sich durch Theilung vermehrend und dabei stets wieder kuglige Zellen bildend; stets ohne spontane Bewegung. (Die Mikrokokken zeigen, wie oben erwähnt, oft eine zitternde Molecularbewegung und durch unbeachtete Flüssigkeitsströmungen häufig auch Ortsveränderung; bei genauer Beobachtung lassen sich diese aber sehr wohl von wirklicher Eigenbewegung unterscheiden.) Bei den Mikrokokken findet ferner keine endogene Sporenbildung statt, sondern entweder — in den meisten Fällen — beobachtet man keinerlei Sporenbildung, oder sogenannte Arthrosporen, die sich zuweilen durch Grösse und Glanz von den übrigen Zellen auszeichnen sollen. — Bei einigen Mikrokokken sind die Zellen nicht genau isodiametrisch, sondern der eine Durchmesser übertrifft den anderen so weit, dass ein Oval, Eiform, resultirt. Ferner tritt oft die Kugelgestalt nicht in deutlicher Weise hervor, wenn der Act der Theilung begonnen hat, aber die beiden Zellen noch aneinander haften, und die Abschnürung unvollendet ist (Diplococcus). Die in Theilung begriffene Zelle erscheint dann länglich, mit einer scharfen, mehr oder weniger tief reichenden Einziehung in der Mitte, so dass sie einem kurzen Stäbchen ähnlich wird. Ein Vergleich mit noch nicht in Theilung begriffenen oder bereits weiter, bis zum deutlichen Hervortreten beider Kugeln in der Theilung fortgeschrittenen Nachbarindividuen vermag in solchem Falle meist die Diagnose gegenüber Bacillen zu sichern. — Nach erfolgter Theilung bleiben die Mikrokokken entweder isolirt, oder sie bilden die S. 121 und 127 erwähnten Lagerungsmodificationen: Staphylococcus, Streptococcus, Merismopedia, Sarcina, Zoogloea. Ist bei der Zoogloeabildung die Intercellularsubstanz sehr derb, so dass knorpelige, in einander geschachtelte Massen entstehen, so bezeichnet man diese Art des Verbandes als Ascococcus; lösen sich die Gallertmassen solcher Verbände schliesslich im Innern auf, so dass nur eine dünne äussere Schicht blasenartig mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume umgiebt, so ist dies eine Anordnung für welche man den Namen Clathrocystis gewählt hat.

Morphologische Charaktere der Mikrokokken.

Unterscheidung zwischen Diplokokken und kurzen Bacillen.

2. Abtheilung: Bacillen.

Morphologische Charaktere der Bacillen.

Stäbchen, bei welchen der Längsdurchmesser den Querdurchmesser um das Doppelte, Dreifache, oder um ein Vielfaches übertrifft. Die zu den Bacillen gehörigen Spaltpilze durchlaufen meistens gewisse Formenkreise, so dass sie nicht ausschliesslich in der Wuchsform Bacillus auftreten, viele können Fäden bilden und in diesen Sporen; andere bringen es nur zu ausgedehnter Fadenbildung; andere produciren unter den S. 126 beschriebenen Veränderungen der Gestalt der Zelle in deren Mitte, oder am Ende, oder an mehreren Stellen Sporen; die meisten bilden gelegentlich noch allerlei Involutionsformen. Wir können also diesen Bakterien in mehrfacher, verschiedener Gestalt begegnen; aber charakteristisch für alle den Bacillen zugehörigen fadenförmigen und kugligen oder ovalen Zellen ist, dass sie aus Zellen von Bacillenwuchsform hervorgegangen sind und, falls sie überhaupt entwickelungsfähig sind, unter günstigen Bedingungen direct oder mittelst eines Zwischengliedes wieder in Bacillen übergehen. — Die Bacillen kommen entweder im Ruhestadium zur Beobachtung und lagern sich dann oft in Fäden, Haufen oder Zoogloea; oder im Schwärmstadium. Bei manchen Arten ist letzteres noch nicht wahrgenommen. — Hier und da kann leicht eine Verwechslung zwischen Stäbchen und Mikrokokken vorkommen dadurch, dass die Stäbchen sich senkrecht stellen und ihren kreisförmigen Querschnitt dem Auge des Beobachters zeigen. Genaue Betrachtung unter mehrfach veränderter Einstellung des Mikroskops und Vergleichung mit den Nachbarindividuen wird hier gewöhnlich eine sichere Entscheidung liefern. Unsicher bleibt es zuweilen, ob eine einzelne längliche, in der Mitte eingezogene Zelle ein Diplococcus oder ein Stäbchen ist. Die scharfe spitzwinkelige Einziehung, die sich nach der Theilung eines Coccus bemerklich macht und die runde Gestalt der beiden Einzelglieder kann gegenüber der flacheren Einziehung der Stäbchen und der niemals isodiametrischen Gestalt der Einzelindividuen zur Unterscheidung dienen; auch hier geben indess erst Vergleichungen mit anderen umliegenden Zellen oder fortgesetzte Beobachtung der weiteren Entwickelung der Einzelzelle zweifellosen Aufschluss. — Jugendliche, eben erst durch Theilung oder durch Auskeimen einer Spore entstandene Bacillen zeigen oft ein sehr geringes Ueberwiegen des einen Durchmessers und nähern sich somit der Wuchsform Micrococcus, sind aber durch ihre weitere Entwickelung und durch etwa gleichzeitig vorhandene höhere Altersstufen leicht von diesen unterscheidbar. — In der Sporenform könnte endlich ebenfalls eine Verwechslung von Bacillen und Mikrokokken

Unterscheidung senkrecht stehender, in Theilung begriffener und jugendlicher Bacillen von Mikrokokken.

vorkommen, wenn nicht der stärkere Lichtglanz der Sporen und ihr geringeres Aufnahmevermögen für Anilinfarbstoffe gute Anhaltspunkte zur Erkennung böten, die allerdings durch das fernere Verhalten beider Zellen — Auskeimen der einen zu einem Bacillus, Vermehrung der anderen durch Theilung zu weiteren kugligen Zellen — gesichert wird.

Unterscheidung zwischen Sporen und Kokken.

3. Abtheilung: Spirillen.

Morphologische Charaktere der Spirillen.

Die Grundform sind schraubenartig gewundene Fäden, die bei der Vermehrung durch Theilung neue Schrauben liefern, und die meist beweglich und oft zu Schwärmen vereinigt angetroffen werden. Ueber einen etwaigen Formenkreis der Spirillen ist noch wenig Zuverlässiges bekannt, eine besondere Neigung scheinen sie zur Bildung von Involutionsformen zu haben. Bei einigen Spirillen beobachtet man deutlich die Zusammensetzung der Schrauben aus kurzen, gekrümmten Stäbchen; diese Stäbchen bilden unter gewissen Umständen die vorherrschende Wuchsform, während es unter anderen Verhältnissen zur reichlichen Aneinanderlagerung der Stäbchen und zur Bildung von Schraubenfäden kommt. Eine präcise Unterscheidung dieser stäbchenförmigen Schraubenelemente von echten Bacillen, die im mikroskopischen Präparat gar nicht selten eine leichte Krümmung zeigen, ist oft sehr schwierig; und es wird vielleicht bei einer Erweiterung unserer Kenntnisse durch Auffindung der verschiedensten Uebergangsformen unmöglich werden, die Gattung Spirillum als selbständige Abtheilung aufrecht zu erhalten. Einstweilen erscheint es indessen aus praktischen Gründen zweckmässig, diejenigen krummen Bacillen, bei welchen ein Auswachsen zu schraubenartig gewundenen und sich in derselben Wachsform vermehrenden Fäden beobachtet wird, als Gattung Spirillum zusammenzufassen.

4. Abtheilung: Spaltpilze mit variabler Wuchsform.

Charaktere der Bakterien von wechselnder Wuchsform.

Keiner der vorstehend beschriebenen Gattungen lassen sich die von Zopf beobachteten Wasserpilze (früher als Spaltalgen bezeichneten): Cladothrix, Beggiatoa, Crenothrix, zurechnen. Bei diesen Pilzen kommt nach Zopf ein mannigfaltigerer Formenkreis vor, so zwar, dass ein und derselbe Pilz in der Mikrokokken-, Bacillen- und Spirillenwuchsform auftreten kann. Vielleicht werden im Laufe der Zeit noch einige weitere Bakterien bekannt, denen ein ähnlich grosser Fromenkreis zukommt. Die einstweilen allein mit Sicherheit hierher zu rechnenden Arten werden in den Fällen, wo sie hygienische Untersuchungsobjecte bilden, gerade durch ihre grosse Neigung zur Bildung anderer Wuchsformen sowie durch eine Reihe von anderen

charakteristischen Merkmalen ihre Unterscheidung und Erkennung relativ leicht machen.

Nothwendigkeit der richtigen Deutung und Bezeichnung einer beobachteten Wuchsform.

Die äussere Gestalt irgend einer Spaltpilzzelle giebt offenbar nicht immer ohne weiteres Aufschluss über die Art der vorliegenden Wuchsform, sondern lässt zuweilen verschiedene Auffassungen und Deutungen zu. Findet sich z. B. eine kuglige Zelle, so kann diese ein Micrococcus, eine Spore oder ein Involutionsproduct sein. Als Micrococcus wird man die Zelle erst dann bezeichnen können, wenn constatirt ist, dass sie durch Theilung aus einer ebensolchen kugligen Zelle hervorgegangen ist und dass sie unter geeigneten Umständen wiederum durch Theilung eine weitere kuglige Zelle zu liefern im Stande ist. Denn für die Wuchsform Micrococcus ist es eben charakteristisch, dass dieselbe kuglige Wuchsform sich an einer kürzeren oder längeren Reihe von Zellen wiederholt. Ist dagegen jene runde Zelle nicht durch Theilung, sondern durch Sporenbildung, aus einer anderen Spaltpilzzelle entstanden, und vermag dieselbe sich auch nicht wieder direct auf dem Wege der Theilung zu vermehren, sondern erst nach der Auskeimung zu einem der Mutterzelle gleichen Individuum, so muss diese kuglige Zelle als Spore bezeichnet werden. Und ist endlich die kuglige Gestalt der Zelle erst beim Absterben derselben aus einer anders geformten Zelle entstanden, ist aber dieser kuglige Rest nicht mehr im Stande, in irgend einer Weise sich zu vermehren oder fortzupflanzen, so liegt ein todtes Involutionsgebilde vor, dem ebensowenig die Bezeichnung Micrococcus zukommt.

Gelangt, um ein anderes Beispiel anzuführen, ein geschlängelter oder gewundener Faden zur Beobachtung, so fragt sich wiederum, ob derselbe aus einer Zelle von der nämlichen Gestalt durch Theilung hervorgegangen ist und ob er wiederum die gleich geformte Zelle durch Theilung liefern kann; erst wenn dies erwiesen ist, sind wir berechtigt zu sagen, dass die Wuchsform Spirillum oder Spirochaete vorliegt. Andernfalls ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es sich um ein gelegentlich in Windungen gelagertes Fadenstück, wie solches bei jedem längeren biegsamen Faden vorkommen kann, oder um eine unter abnormen Bedingungen entstandene Absterbeerscheinung handelt. — Es ist sehr wichtig, über die Bedeutung und über die richtige Bezeichnungsweise dieser verschiedenen Wuchs- und Erscheinungsformen von vornherein klar werden, da sonst leicht Verwechslungen und Missverständnisse entstehen.

Benutzung der Wachsthumscharaktere zur weiteren Unterscheidung der Bakterien.

Die weitere Unterscheidung innerhalb der vier Hauptabtheilungen kann dann nicht mehr ausschliesslich nach morphologischen Merkmalen erfolgen; namentlich zeigen die in Mikrokokkenform auftretenden verschiedenen Bakterienarten auch bei stärkster Vergrösserung oft kaum merkliche Differenzen der Gestalt, und selbst die Anordnung der Kokken in Ketten oder Haufen bietet so viele Uebergänge, dass sie nicht als durchgreifendes Unterscheidungsmerkmal zu benutzen ist. Hier ist es offenbar zweckmässig, die oben geschilderten vielfachen und prägnanten Unterschiede zu verwerthen, welche die Bakterien in ihrem Wachsthum auf bestimmtem Nährsubstrat, nament-

lich auf Nährgelatine, zeigen. Ist dann mit Hülfe dieser Differenzen die Aufstellung von Unterabtheilungen gelungen, so lassen sich des Weiteren innerhalb der einzelnen kleineren Gruppe entweder morphologische Merkmale, oder das Verhalten zu Farbstoffen, zum Sauerstoff, das Vermögen Gährung oder Krankheiten zu erregen, für die Differenzirung der relativ geringfügigen Zahl von dorthin gehörigen Bakterien benutzen, und es gelingt schliesslich, die Erkennung einer Art durch derartige Hervorhebung der Aehnlichkeiten und der Differenzen gegenüber anderen Arten in praktisch brauchbarer Weise zu ermöglichen. — Selbstverständlich können die so aufgestellten Arten nicht den mindesten Anspruch darauf machen, als naturhistorische Arten oder Species angesehen zu werden; sie haben vielmehr einen durchaus provisorischen Charakter, sie sollen nur dazu dienen, die weitere Erkenntniss der Bakterien zu erleichtern und eine natürliche Eintheilung *vorzubereiten*; sie sind lediglich aus dem praktischen Bedürfniss hervorgegangen und diesem angepasst. Daher lehnt sich die hier gegebene Eintheilung Schritt für Schritt an dasjenige praktische Verfahren an, dessen sich jetzt fast Jeder bedient, der die Bakterien irgend eines ihn interessirenden unbekannten Pilzgemenges kennen lernen will. Der erste Schritt ist stets ein Isolirungsversuch durch Gelatineplatten; die auf den Platten gewachsenen Colonieen lassen sich dann leicht zunächst in der Weise untersuchen, dass mit einer kleinen Menge ein mikroskopisches Präparat hergestellt und constatirt wird, ob die Colonie aus Mikrokokken, oder Bacillen, oder Spirillen besteht. Eine Entscheidung hierüber wird fast nie auf Schwierigkeiten stossen, weil die grosse Zahl gleichartiger, auf verschiedenen Stufen der Entwickelung stehender Individuen keine der oben (S. 135, 136) betonten Unsicherheiten bietet, welche die Diagnose einer einzelnen Zelle sehr erschweren würden. Ist somit die Hauptabtheilung, zu der die interessirende Art gehört, festgestellt, so ist dann das Aussehen der Colonie makroskopisch und bei schwacher Vergrösserung zu prüfen und danach mit Hülfe eines einfachen Schemas (s. unten) die Zugehörigkeit zu einer engeren Gruppe ähnlicher Bakterienarten zu fixiren. Die Unterscheidung von diesen nächstähnlichen Arten gelingt dann zuweilen leicht durch irgend ein sehr charakteristisches Reagens, oder es ist ein complicirteres Studium und die Beobachtung des Aussehens der Cultur im Strich und Stich, oder der Wirkung der Cultur auf Versuchsthiere u. s. w. erforderlich.

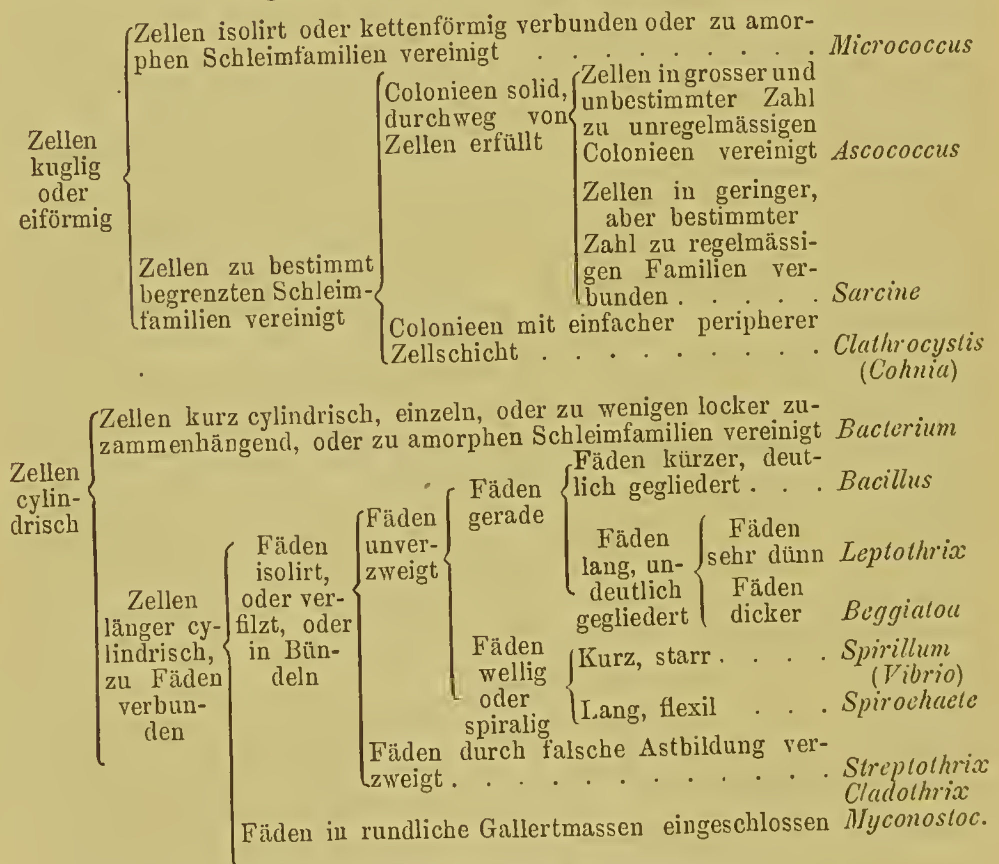
Praktisches Verfahren zur Diagnosticirung der Bakterien.

Früher ist von Cohn der Versuch gemacht, eine grössere Anzahl von Bakteriengattungen auf Grund *morphologischer* Merkmale zu unterscheiden. Nun kommen aber ganz ähnliche morphologische Eigenthüm-

Cohn's früheres System der Schizophyten.

lichkeiten bei den niederen Algen vor; was Pilze und Algen scheidet, ist im Grunde nur das Fehlen des Chlorophylls, worauf mit Recht, wie schon oben erwähnt wurde, neuerdings kein besonderes Gewicht gelegt wird. Und so resultirt denn aus diesem vorzugsweisen Berücksichtigen der morphologischen Merkmale correcter Weise ein System der „Schizophyten", welches Spaltpilze und Spaltalgen umfasst, welches allerdings vortrefflich geeignet ist, um gewisse Aehnlichkeiten und Differenzen zwischen niederen Algen und Pilzen ins rechte Licht zu setzen, welches aber für die Masse der jetzt gefundenen Arten versagt und ausserdem dadurch, dass es eine Menge vom hygienischen Standpunkt aus heterogener und ungleichwerthiger Organismen mit einander vermischt, den praktischen Interessen nicht mehr entspricht. — In der vorigen Auflage dieses Handbuchs hat der Verfasser versucht, das Cohn'sche System unter Fortlassung der Algen für einen vorzugsweise aus Medicinern bestehenden Leserkreis in folgender Weise umzuformen:

Uebersicht der Gattungen.



- Zellen kuglig oder eiförmig
  - Zellen isolirt oder kettenförmig verbunden oder zu amorphen Schleimfamilien vereinigt . . . *Micrococcus*
  - Zellen zu bestimmt begrenzten Schleimfamilien vereinigt
    - Colonieen solid, durchweg von Zellen erfüllt
      - Zellen in grosser und unbestimmter Zahl zu unregelmässigen Colonieen vereinigt *Ascococcus*
      - Zellen in geringer, aber bestimmter Zahl zu regelmässigen Familien verbunden . . . . . *Sarcine*
    - Colonieen mit einfacher peripherer Zellschicht . . . . *Clathrocystis* (*Cohnia*)
- Zellen cylindrisch
  - Zellen kurz cylindrisch, einzeln, oder zu wenigen locker zusammenhängend, oder zu amorphen Schleimfamilien vereinigt *Bacterium*
  - Zellen länger cylindrisch, zu Fäden verbunden
    - Fäden isolirt, oder verfilzt, oder in Bündeln
      - Fäden unverzweigt
        - Fäden gerade
          - Fäden kürzer, deutlich gegliedert . . . *Bacillus*
          - Fäden lang, undeutlich gegliedert
            - Fäden sehr dünn *Leptothrix*
            - Fäden dicker *Beggiatoa*
        - Fäden wellig oder spiralig
          - Kurz, starr . . . . *Spirillum* (*Vibrio*)
          - Lang, flexil . . . *Spirochaete*
      - Fäden durch falsche Astbildung verzweigt . . . . *Streptothrix* *Cladothrix*
    - Fäden in rundliche Gallertmassen eingeschlossen *Myconostoc.*

Von zweifelhafter Zugehörigkeit zu den Spaltpilzen:
Crenothrix, Sphaerotilus, Spiromonas, Rhabdomonas, Monas Okenii, Warmingii, vinosa.

Bereits mehrfach ist jedoch schon in der früheren Auflage darauf hingewiesen, dass dies System in vielen Punkten kaum durchführbar sei,

dass manche der Gattungen zweifellos nicht als selbständige aufrecht zu halten sein würden, und dass dasselbe demnächst einem anderen dem praktischen Bedürfniss mehr entsprechenden System würde weichen müssen. — In der That hat sich im Laufe der letzten Jahre immer mehr herausgestellt, dass einzelne der bisher unterschiedenen Gattungen nur gelegentliche Wuchs- und Verbandformen verschiedener zu anderen Gruppen gehöriger Arten darstellen und dass allmähliche Uebergänge die Unterscheidung ausserordentlich erschweren. So kommt eine Lagerung innerhalb zäher Gallertmasse, welche die Bezeichnung als Ascococcus rechtfertigen würde, häufiger vor als man früher annahm und zwar bei Bakterien von verschiedener Wuchsform (Leuconostoc, Clostridium, Polymym u. s. w.). Sarcinezellen sind vor der charakteristischen Achttheilung kuglige Mikrokokken, welche oft sehr lange als isodiametrische Zellen existiren, ehe sich eine Vier- oder Achttheilung kenntlich macht; andere Mikrokokken kommen gewöhnlich als einzelne oder Diplokokken, zuweilen aber in merismopediaartiger Lagerung vor; auch dieses Merkmal kann daher höchstens innerhalb einer kleinen Gruppe von Mikrokokken möglicherweise Verwendung finden. Mit der Lagerungsform Clathrocystis steht es ähnlich wie mit der Gattung Ascococcus. Ferner ist eine Unterscheidung zwischen Bacterium und Bacillus unmöglich, weil hier eine zu grosse Anzahl von Uebergangsformen existirt, die man mit ebensoviel Recht der einen wie der anderen Gattung zurechnen kann. Die Gattungen Leptothrix, Streptothrix stellen eine Wuchsform dar, die wiederum bei vielen Bacillen als gelegentliches Entwickelungsstadium beobachtet wird; die Unterscheidung zwischen Spirillum und Spirochaete stösst auf ähnliche Schwierigkeiten, wie die Unterscheidung von Bacterium und Bacillus. Beggiatoa und Cladothrix endlich müssen nach Zopf's Entdeckung ihrer grossen Umwandlungsfähigkeit ganz aus diesem auf constante morphologische Merkmale gegründeten System gestrichen werden. *Nothwendigkeit einer Aenderung des früheren Systemes.*

Cohn hat übrigens sein System stets selbst als ein provisorisches bezeichnet, das nur so lange zur Orientirung auf dem Gebiet der Spaltpilze dienen soll, bis durch ein an das System der höheren Pflanzen sich anschliessendes, die Eigenthümlichkeiten der Fructification vorzugsweise ins Auge fassendes oder auf den natürlichen Entwickelungsgang bezugnehmendes System der gleiche Zweck zu erreichen ist. — Von botanischer Seite sind zwar bereits Versuche gemacht worden, solche Systeme aufzustellen; so haben van Tieghem und de Bary die zwei grossen Hauptabtheilungen: Endospore und Arthrospore Bakterien unterschieden; womit aber unseren praktischen Zielen wenig gedient ist, da gerade die Art der Sporenbildung bei der Untersuchung eines Pilzes meist am schwierigsten zu ermitteln ist; während andererseits diese Eintheilung für ein wissenschaftlich correctes System auch wiederum nur die ersten Anfänge bezeichnet. *de Bary's Classificirung.*

Eine andere Eintheilung des Gebiets der Spaltpilze rührt von Zopf her. Derselbe übertrug die Umwandlungsfähigkeit, die er bei den oben genannten Wasserpilzen beobachtet hatte, auch auf die übrigen Spaltpilze, nachdem eigene und fremde Beobachtungen in mehreren Fällen einen Formenübergang von Kokken in Bacillen, Fäden und Spirillen gezeigt hatten. Zopf ist der Meinung, dass die Mannigfaltigkeit der Wuchsformen allen Spaltpilzen zukomme, dass zwar von vielen Bakterien der *Zopf's System der Spaltpilze.*

vollständige ihnen zukommende Formenkreis noch nicht bekannt sei, dass aber auch für die bis jetzt nur in Mikrokokkenform bekannten Pilze die Auffindung fadenbildender Zustände u. s. w. zu erwarten sei.

Zopf theilt diesen Anschauungen gemäss die Bakterien in 4 Gruppen:

1. **Coccaceen.** Sind bis jetzt nur in Kokkenform bekannt. Dahin gehören als Genera: Streptococcus (Kokken zu schnurförmigen Fäden aneinandergereiht); Merismopedia, Tafelkokken (Theilungen nach zwei Richtungen des Raums, zur Bildung von Zellflächen in Tafelform führend); Sarcina, Packetkokken (Theilungen nach drei Richtungen des Raumes, zur Bildung packetförmiger Colonieen führend); Micrococcus, Haufenkokken (Theilung nach einer Richtung des Raumes, Kokken zu unregelmässigen Haufen sich zusammenlagernd); Ascococcus, Schlauchkokken (die Kokkenhaufen mit intensiver Gallertbildung).

2. **Bacteriaceen.** Besitzen meist Kokken-, Stäbchen- und Fadenform; erstere kann auch fehlen; bei letzteren kein Gegensatz von Basis und Spitze. Fäden gerade oder schraubig.

Genera: Bacterium, bildet Kokken und Stäbchen oder nur Stäbchen, die zu gewöhnlichen Fäden an einander gereiht sind. Sporenbildung fehlend oder unbekannt. Spirillum, Fäden schraubig, nur aus Stäbchen oder aus Stäbchen und Kokken gebildet. Sporenbildung fehlend oder unbekannt. Vibrio, Fäden schraubig, in den längeren oder kürzeren Gliedern Sporenbildung. Leuconostoc, bildet Kokken und Stäbchen, Sporenbildung in Kokken. Bacillus, Kokken und Stäbchen oder auch nur letztere in gewöhnlichen oder gewundenen Fäden. Sporenbildung vorhanden, in Stäbchen oder in Kokken auftretend. Clostridium, wie Bacillus, aber die Sporenbildung in eigenthümlich erweiterten Stäbchen auftretend.

3. **Leptotricheen.** Kokken-, Stäbchen- und Fadenformen; letztere zeigen einen Gegensatz von Basis und Spitze. Fäden gerade oder schraubig. Sporenbildung nicht nachgewiesen.

Genera: Crenothrix, Fäden bescheidet, Zellen ohne Schwefeleinlagerung; Wasserbewohner. Beggiatoa, Fäden unbescheidet, Zellen mit Schwefelkörnchen; Wasserbewohner. Phragmidiothrix, Fäden scheidenlos, successive Theilungen sehr weit gehend; Zellen schwefelfrei; Wasserbewohner. Leptothrix, Fäden bescheidet oder unbescheidet, Theilungen nicht sehr weit gehend. Zellen schwefellos.

4. **Cladotricheen.** Zeigen Kokken-, Stäbchen-, Faden- und Schraubenformen. Die Fadenform ist mit Pseudoverzweigungen versehen. Sporenbildung nicht nachgewiesen. Genus: Cladothrix.

Nachtheile einer Annahme der Zopf'schen Hypothese.

Von vornherein ist die Möglichkeit der von Zopf behaupteten und in vorstehendem System zum Ausdruck gebrachten Formveränderlichkeit der Bakterien jedenfalls zuzugeben; ehe wir dieselbe aber als thatsächlich, als in solcher Allgemeinheit bestehend ansehen, müssen wir vollgiltige Beweise dafür verlangen, und zwar müssen wir um so dringender auf einer genügenden Beweisführung bestehen, weil wir durch die Anerkennung der weitgehenden Formveränderlichkeit eines wichtigen diagnostischen Hülfsmittels beraubt werden, das uns in der medicinischen und hygienischen Praxis von grossem Werth ist. Wir kennen bisher eine Reihe von Krankheitserregern, die z. B. in Form von charakteristischen Bacillen auftreten;

vermögen die Diagnose auf Tuberkulose aus dem Auffinden von Tuberkelbacillen, auf Cholera durch den Nachweis der Cholerabacillen zu stellen. Fehlen die charakteristischen Bacillen bei wiederholten, sorgfältigen Untersuchungen und finden wir nur anders gestaltete Bacillen oder Kokken, so halten wir uns für berechtigt, das Vorhandensein der Tuberkulose oder der Cholera abzuleugnen. Ferner unternehmen wir vielfach die Durchforschung irgend eines hygienisch verdächtigen Objects nach dem Vorhandensein von Typhusbacillen, von Milzbrandbacillen u. s. w., und wir können das nur deshalb mit einiger Aussicht auf Erfolg, weil wir in allen Fällen nach einem bestimmt gestalteten charakteristischen Organismus suchen. Ist aber ZOPF's Ansicht richtig und treten alle jene Bacillen oft auch in Kokkenform auf, so sind derartige Forschungen von vornherein aussichtslos; eine mikroskopische Unterscheidung der Pilze in der Kokkenform ist unausführbar, irgend ein fremder unschuldiger Coccus kann dann gerade so gut uns zur Diagnose von Tuberkulose oder Typhus verleiten, wie die vermeinliche Kokkenform jener pathogenen Bacillen. Auch mit Hülfe der Isolirung durch Cultur würden wir auf grosse Schwierigkeiten stossen, wenn die Colonieen z. B. der Typhusbacillen u. s. w. gelegentlich nur Kokkenformen enthalten könnten. Wir würden dann von einem Haufen von Kokken schwer zu entscheiden vermögen, ob dieselben dem Genus Spirillum oder Beggiatoa oder Micrococcus oder Bacterium, und welcher Art aus einem dieser Genera dieselben zugehören.

Mangel eines Beweises für die allgemeine Gültigkeit der ZOPF'schen Hypothese.

Der vollgiltige Beweis für die Richtigkeit der ZOPF'schen Anschauung steht aber bezüglich der grössten Mehrzahl der Spaltpilze entschieden noch aus. Gerade unsere tüchtigsten Mikroskopiker und Spaltpilzkenner haben bisher niemals eine Umwandlung von Mikrokokken in Bacillen oder umgekehrt constatiren können. Die positiven, eine Stütze für die ZOPF'sche Ansicht liefernden Beobachtungen rühren fast durchweg von solchen Forschern her, die nicht eine so langjährige specielle Schulung und Erfahrung im Arbeiten mit Spaltpilzen besitzen. Nun ist aber gerade bei diesen Arbeiten eine grosse Anzahl von Fehlerquellen vorhanden, die zu fälschlicher Annahme einer Formumwandlung verführen können und die nur durch lange Uebung und besonders sorgfältiges Arbeiten vermeidbar werden. Zunächst kann es leicht vorkommen, dass irgendwelche rundliche Gebilde, die kokkenähnlich sind, als wirkliche Kokken fälschlich angesprochen werden. Eine solche Verwechslung ist z. B. möglich mit Sporen und mit Involutionsformen (s. S. 138); ferner können eben durch Theilung entstandene, junge Bacillen oft ein nur sehr geringes Ueberwiegen des Längsdurchmessers zeigen (s. S. 136); senkrecht stehende Bacillen erscheinen auf ihrem Querschnitt kokkenähnlich; bei Anwendung von Färbemitteln — eine Methode, der wir die schönsten Aufklärungen verdanken, die aber in Händen des Ungeübten zu einem gefährlichen, nicht selten zu Täuschungen verleitenden Hülfsmittel wird — kann eine Kokkenform dadurch hervorgebracht werden, dass man sehr alte Bacillen-Individuen färbt, die den Farbstoff nicht mehr in ihrer vollen Ausdehnung aufnehmen, oder dadurch, dass man zu stark erhitzt oder zu lange differenzirende Mittel anwendet, so dass wiederum nur theilweise Färbung resultirt. — Untersucht man ferner

Fehlerquellen der Beweisführung.

Culturen, so ist fast nie die Möglichkeit einer Verunreinigung von aussen völlig ausgeschlossen, und abweichende Formen müssten daher zunächst immer unter dem Verdacht, dass sie von einer Verunreinigung durch andere Pilze herrühren, näher geprüft werden; erst wiederholte gleiche Befunde unter Anwendung aller Cautelen zur Erhaltung reiner Culturen würden den Schluss auf die Abstammung aller beobachten Formen von ein- und derselben Art gestatten.

Zurückweisung einzelner Belege für die ZOPF'sche Hypothese.

Diese Fülle von Irrthumsquellen rechtfertigt gewiss eine bestimmte Reserve gegenüber den Angaben über eine weitgehende Formveränderlichkeit der Spaltpilze. Manche dieser Angaben sind auch bereits als zweifellos irrthümlich erwiesen; so hat KURTH bei dem Bacterium Zopfii, das nach ZOPF ein prägnantes Beispiel für den Formenreichthum der Spaltpilzarten sein soll, seiner eigenen Beschreibung entsprechend Sporen, aber nicht Kokken aus den Bacillen entstehen sehen; denn diese „Kokken" vermehrten sich nicht durch Theilung, wuchsen dagegen in frischer Nährlösung direct zu Stäbchen aus, und waren gegen äussere Einflüsse weniger empfindlich, als die Stäbchen. In ähnlicher Weise sind die Kokken, welche HAUSER neuerdings aus Bacillen entstehen sah, mit Unrecht als Kokken bezeichnet, da sie nicht neue Kokken durch Theilung produciren; während die Spirulinen desselben Autors einfache Biegungen und regellose Schlängelungen von Fäden repräsentiren, wie solche jedem längeren biegsamen Faden zukommen. Um ein weiteres Beispiel anzuführen, sei auf DE BARY's Bacillus Megaterium verwiesen, der angeblich auch in Kokkenform vorkommen soll; diese Form wurde beobachtet, „wenn die Culturen durch andere kleine Bakterienformen stark verunreinigt waren, die in Rede stehende Species jedoch die Oberhand behielt . . .; die torulöse Kettenform kann dann durch reinere Cultur wieder in jene der glatten Stäbchen übergeführt werden." Zweifellos ist eine solche Umwandlung bei stark verunreinigten Culturen schlechterdings nicht einwandfrei zu beobachten. — Bisher haben sich in solcher Weise eine Reihe von scheinbaren Belegen für die Formveränderlichkeit der Spaltpilze zurückweisen oder als unsicher erkennen lassen.

Formconstanz der grösseren Mehrzahl der Bakterien.

Auf der anderen Seite überzeugen wir uns täglich, wie ausserordentlich constant bei sorgfältigem mit voller Berücksichtigung der Fehlerquellen durchgeführtem Arbeiten sich die verschiedensten saprophyten und pathogenen Bakterienarten verhalten. Auf Grund dieser massenhaften alltäglichen Beobachtung wird man schon jetzt mit Recht behaupten dürfen, dass eine Formumwandlung in grösserer Ausdehnung bei der Mehrzahl der Spaltpilzarten nicht statthat; dass vielmehr die meisten Bakterien nur den beschränkten, leicht übersehbaren und eine Diagnose einzelner Arten gestattenden Formenkreis durchlaufen, der oben geschildert ist. Sollte aber durch neuere einwurfsfreie Untersuchungen für die eine oder andere Art eine grössere Formveränderlichkeit dargethan werden, so werden diese Arten den in der letzten Abtheilung des hier gegebenen provisorischen Systems zusammengestellten Pilzen anzureihen sein; wir werden aber einen solchen Befund immerhin eher als Ausnahme denn als Regel anzusehen haben, und werden nicht befugt sein, aus solchen Einzelfällen eine Gesetzmässigkeit für alle übrigen Spaltpilze abzuleiten, bei denen tausendfältige Untersuchung uns stets von dem gegentheiligen Verhalten überzeugt hat.

Ausdrückliche Anerkennung der Möglichkeit von Ausnahmen.

I. Mikrokokken.

(Charakteristik derselben s. S. 135).

A) Für den Menschen pathogene Mikrokokken.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Zuerst von OGSTON beobachtet; von ROSENBACH, später von KRAUSE und PASSET, gezüchtet. Kleine isodiametrische Zellen, etwa 0,87 μ im Durchmesser (PASSET). Gruppiren sich oft als Diplokokken, zuweilen zu vieren, auch wohl in kurzen Ketten von 3 bis 4 Gliedern, gewöhnlich aber in grösseren unregelmässigen Haufen. Behält die Anilinfärbung nach der Behandlung mit GRAM'scher Flüssigkeit (Jodjodkaliumlösung und Alkohol). — Wächst auf Gelatineplatten [1]) bei Zimmertemperatur am zweiten Tage zu punktförmigen Colonieen aus, die sich bei schwacher Vergrösserung als hellbräunliche, im Centrum dunklere, glattrandige, kreisrunde Scheiben darstellen. Am zweiten bis dritten Tage pflegen die Colonieen so weit auszuwachsen, dass sie die Oberfläche der Gelatine erreichen; sie erhalten dann ein charakteristisches Aussehen, indem sie von diesem Zeitpunkt an gelbliche Färbung annehmen und ausserdem die Gelatine in ihrer Umgebung langsam verflüssigen. Letzteres zeigt sich dadurch, dass eine sehr seichte Vertiefung, die sich mit scharfem Rand gegen die übrige Gelatine absetzt, ringsum die Colonie umgiebt. Bei geeigneter Beleuchtung sieht man auf einer solchen Platte eine Anzahl genau kreisförmiger Dellen von 5—10 Mm. Durchmesser, in deren Centrum die gelbliche, höchstens 1 Mm. im Durchmesser haltende Colonie liegt. Später greift die Verflüssigung weiter um sich, die einzelnen Verflüssigungskrater fliessen ineinander über und die Colonieen lösen sich theilweise in Bruchstücke auf. — Der Impfstich in Nährgelatine zeigt zuerst einen weissen confluirenden Belag des Stichs, dann bald Verflüssigung, die an der Oberfläche beginnt und diese gewöhnlich bald ganz, bis zum Glasrande hin, occupirt; nach einigen Tagen tritt die Gelbfärbung ein, die sich bis zum achten Tage etwa noch steigert. Schliesslich ist der ganze Inhalt des Proberöhrchens verflüssigt, und auf dem Grunde liegt die goldgelbe Masse der herabgesunkenen Colonieen.

Staphylococcus aureus.

Wachsthum auf Gelatineplatten.

Im Impfstiche.

Benutzt man als erstarrendes Mittel statt der Gelatine Agar-Agar, so tritt keine Verflüssigung ein, das Auswachsen der Colo-

Wachsthum auf anderen Nährmedien.

1) Wo im Folgenden von Nährgelatine die Rede ist, handelt es sich stets um die in den Methoden näher beschriebene Mischung mit 5—8 Proc. Gelatine; nur in einer solchen treten die Wachsthums-Charaktere der verschiedenen Bakterien in der hier geschilderten Weise hervor. Ferner ist durchweg für die Gelatineculturen eine Züchtungstemperatur von 20—22° C. zu Grunde gelegt.

nieen auf Platten lässt sich längere Zeit beobachten, aber es fehlt dann der höchst charakteristische Anblick, der eben durch die langsame Verflüssigung der Gelatine bewirkt wird. Im Strich und Stich zeigen die Agarculturen eine weissliche Masse, die sich oberflächlich nach einigen Tagen goldgelb färbt. Auf Kartoffeln wächst der Staphylococcus anfangs als hellgelber, später als dicker, saftiger, goldgelber Ueberzug. — Nach Ueberimpfung in Milch tritt in 1—8 Tagen Gerinnung derselben ein infolge von Production einer oder mehrerer Säuren, unter welchen Milchsäure überwiegt. Auch bei der Züchtung auf Kartoffeln oder Agar macht sich nach einiger Zeit ein eigenthümlicher säuerlicher Geruch geltend.

Stoffwechselproducte.

Der gelbe Farbstoff bildet sich nur bei Berührung der Colonie mit freier Luft; unter einer Oelschicht bleiben die Culturen weiss. Die eigenthümliche und energische Wirkung des Pilzes auf das lebende Gewebe des Warmblüters macht es wahrscheinlich, dass toxische, reizende Stoffe von dem Pilze producirt werden, und lässt eine genauere Kenntniss seiner Stoffwechselproducte wünschenswerth erscheinen. Neuerdings hat Brieger (Weitere Untersuchungen über Ptomaine. S. 73) aus Staphylococcus, den er auf Fleischbrei ausgesät hatte, eine organische Base isolirt. Dieselbe scheint mit keinem der bisher bekannten Ptomaïne identisch und also specifisches Stoffwechselproduct des Staphylococcus zu sein, erwies sich indess nicht als giftig für Versuchsthiere.

Der Staphylococcus zeichnet sich durch relativ grosse Resistenz gegen äussere Einwirkungen aus; die Culturen in Gelatine oder auf Agar sind mehr als ein Jahr haltbar.

Wirkung auf Versuchsthiere.

Die Wirkung des Staphylococcus auf Versuchsthiere ist je nach der Art der Application sehr verschieden. Subcutane Impfung bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen bleibt erfolglos; auf der Cornea von Kaninchen bildet sich nach der Impfung ein kleines grauweisses Infiltrat und eine Entzündung, die am vierten Tage zurückgeht. Nach subcutaner Injection tritt die eitererregende Eigenschaft des Pilzes zu Tage. Nur bei Mäusen und nach relativ grossen Mengen erfolgt baldiger Tod; bei Meerschweinchen und Kaninchen dagegen bildet sich zunächst nur ein Abscess, der entweder heilen und zu vollständiger Genesung führen kann, oder von dem schliesslich eine Allgemeininfection ausgeht. Intraperitoneale und intravenöse Injectionen pflegen die Versuchsthiere nach 2—9 Tagen zu tödten. Bei der Section findet man die am meisten charakteristischen Veränderungen in den Nieren, die das Bild einer septischen, embolischen Nephritis darbieten: punktförmige bis erbsengrosse weissgelbe Herde, zuweilen

grosse Keile, die wie eine Pyramide die Niere durchsetzen. Viele Capillaren sind mit aus Kokken bestehenden Thromben vollständig verlegt, ebenso kleinere Arterien der Rinde, sowie hier und da gerade Harnkanälchen. Ferner finden sich oft eitrige Metastasen in Gelenken, in der Musculatur und bei frisch angelegten Knochenbrüchen im Mark der lädirten Knochen; häufig bleibt jedoch die letztere Localisation aus, trotzdem frische Fracturen vorhanden waren. — Kleine Mengen des Pilzes werden selbst bei intravenöser Injection zuweilen ertragen; doch scheinen sich auch in diesen Fällen Nierenherde zu bilden, die aber beschränkt bleiben und heilen.

Nierenherde.

Die Nierenherde entstehen nicht etwa dadurch, dass eine Ausscheidung des Staphylococcus durch die Nieren erfolgt und erst infolge dieser als Schutzvorrichtung des Körpers functionirenden Ausscheidung eine Localisation in der Niere entsteht; sondern durch Versuche von WYSOKOWITSCH [1]) ist nachgewiesen, dass in den ersten 6 Stunden nach der Injection reichlichster Staphylococcusmengen kein einziger Coccus im Harn erscheint, und dass stets, wenn Kokken sich aus dem Harn züchten lassen, auch bereits Nierenherde nachweisbar sind. Die ins Blut aufgenommenen Kokken werden vielmehr in verschiedenen Organen, namentlich in der Milz, im Knochenmark u. s. w. abgelagert und gehen hier bald entweder zu Grunde oder bleiben noch lange Zeit lebensfähig.

Keine physiologische Ausscheidung durch den Harn.

Vorkommen beim Menschen.

Staphylococcus findet sich beim Menschen sehr häufig, er ist der gewöhnlichste Eiterpilz. Die in neuerer Zeit mit besonderer Sorgfalt wiederholten Versuche ROSENBACH's und PASSET's haben bekanntlich ergeben, dass mechanisch und chemisch reizende Stoffe ohne gleichzeitige Anwesenheit von Mikroorganismen nur in seltensten Ausnahmefällen (Terpentin, Quecksilber) Eiterung erregen. In fast allen praktisch zur Beobachtung gelangenden Fällen von Eiterung sind Bakterien die ursächlichen Erreger derselben und einige Arten von Eiterung sind wieder vorwiegend bedingt durch Staph. aureus. Derselbe bewirkt rasche eitrige Destruction des Gewebes, er erzeugt eitrige Phlegmonen, die sich mehr über die Gewebe als auf die Lymphgefässe erstrecken. Man findet ihn daher vorzugsweise bei

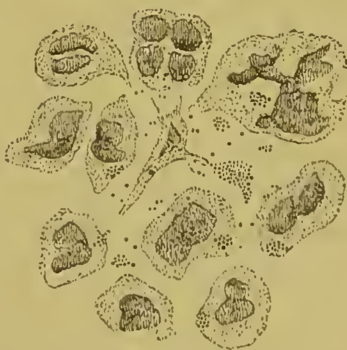


Fig. 43.
Eiter mit Staphylococcus 800 : 1.

1) Göttinger hygien. Institut.

acuten Abscessen, bei Empyem, bei Furunkeln; ferner bei der acuten Osteomyelitis, obwohl die oben erwähnten Experimente an Thieren nicht mit voller Sicherheit die ätiologische Rolle des Pilzes bei dieser Krankheit erwiesen haben; endlich zuweilen bei einigen schwereren mit Metastasen einhergehenden Krankheiten, bei Pyämie, bei ulceröser Endocarditis. Je nach der Eintrittsstelle des Pilzes in den Körper und je nach der eindringenden Menge können also offenbar sehr verschieden schwere Affectionen die Folge sein. Dass wirklich der aus osteomyelitischem Eiter gezüchtete Staphylococcus auch der Erreger der furunkulösen Entzündung ist, hat neuerdings GARRÉ durch einen Versuch an sich selbst erwiesen, bei welchem einige auf die völlig intacte Haut des Armes eingeriebene, aus osteomyelitischem Eiter stammende Staphylococcuscolonieen, durch die Ausführungsgänge der Hautdrüsen eindringend, Furunkel in grosser Ausdehnung hervorriefen.

Staphylococcus pyogenes albus.

Von ROSENBACH mehrfach neben dem Staphyl. aureus im Eiter gefunden. Stimmt in seinem mikroskopischen Bild sowie im Verhalten in Culturen und gegenüber Versuchsthieren mit dem Staphyl. aureus völlig überein, nur bleiben seine Colonieen völlig weiss selbst nach längerem Stehen; in alten Gelatineculturen zeigt sich auf dem Grunde der verflüssigten Masse ein weisser Bodensatz. — Nach PASSET kommt der Staphyl. albus beim Menschen häufiger vor, als der aureus, nach ROSENBACH dagegen seltener und gewöhnlich mit dem aureus gemischt. Bei manchen Thieren (Kaninchen) scheint der Staphyl. albus entschieden zu prävaliren.

Staphylococcus pyogenes citreus.

Von PASSET im Eiter von acuten Abscessen selten (in 10 Proc. der Fälle) gefunden. Unterscheidet sich von den vorigen nur durch die helle citronengelbe Farbe seiner Culturen, deren Differenz gegenüber der dunkelgelben, orangefarbenen Pigmentirung des Staphyl. aureus namentlich an alten Culturen deutlich zu sehen ist.

Micrococcus des Clou de Biskra.

Als Clou de Biskra oder Bouton d'Alep bezeichnet man eine in Aleppo, Bagdad, Biskra, Tunis endemische Krankheit, charakterisirt durch knotige Anschwellungen im Gesicht und an den Extremitäten, die im Laufe eines Jahres sich weiter entwickeln, aufbrechen und schliesslich vernarben. DUCLAUX hat im Blut eines solchen Kranken Mikrokokken gefunden, die weniger als 1 μ im Durchmesser halten, in Form von Diplokokken oder in Zoogloeaform auftreten (also sich den Staphylokokken

anreihen), und in neutralisirter Kalbsbrühe cultivirbar sind. 20 Tropfen der Cultur Kaninchen subcutan injicirt rufen ausgebreitetes aber schliesslich heilendes Gangrän hervor; grosse Dosen Kaninchen ins Blut injicirt tödten dieselben innerhalb 16 Stunden und bei der Section finden sich Pericarditis, Pleuritis, hämorrhagische Infarkte in der Lunge u. s. w. Bei intravenöser Injection kleiner Dosen entsteht nach einer Incubation von 10 Tagen eine chronische, allmählich heilende Krankheit, die durch zahlreiche, über die Haut des ganzen Körper verbreitete kleine ulcerirende Knoten gekennzeichnet ist und ganz an die ursprüngliche beim Menschen auftretende Krankheit erinnert. — Eine Bestätigung der Beobachtung durch Untersuchung anderer Fälle von Clou de Biskra dürfte abzuwarten sein.

An den Culturen der genannten Mikrokokken hat Duclaux eine auffällige Beobachtung gemacht. Aeltere Culturen büssten nämlich allmählich ihre Virulenz ein, so dass nach 2 Monate langem Stehen die Cultur selbst in grossen Dosen wirkungslos war. Wurde aber von solcher alter unwirksamer Cultur auf frische Bouillon überimpft, so zeigte die neue Cultur in den ersten Tagen ganz die Virulenz, wie frühere junge Culturen, und rief je nach der applicirten Dosis die ganze Reihe der oben beschriebenen Krankheitssymptome hervor. — Da nur mit flüssigen Nährmedien experimentirt wurde, ist keine volle Garantie dafür gegeben, dass bei diesen Versuchen nicht Verunreinigungen der Culturen zu Täuschungen Anlass gaben.

Micrococcus pyogenes tenuis.

Von Rosenbach als einziger Mikroorganismus im Eiter geschlossener Abscesse selten (10 Proc. der untersuchten Fälle) gefunden. Unregelmässige Kokken, etwas grösser als Staphylokokken, im Gegensatz zu letzteren wenig Neigung zu Haufenbildung zeigend. Häufig bemerkt man an den Mikrokokken zwei dunklere Pole mit heller Zwischensubstanz. Die Culturen auf Agar zeigen vom Strich ausgehend dünne, fast glashelle Auflagerungen, im Stich eine etwas dickere schwach opake Schicht. Thierversuche fehlen bis jetzt.

Streptococcus pyogenes.

Eitererregender Kettencoccus.

Von Ogston zuerst nach dem mikroskopischen Verhalten unterschieden; von Rosenbach, dann von Krause und von Passet aus Eiter gezüchtet. — Kuglige Kokken, etwa 1 μ im Durchmesser, grösser als die Staphylokokken. Bleiben bei der Gram'schen Methode gefärbt. Charakteristisch und maassgebend für die Benennung dieser Art ist die Neigung der Kokken, sich fortgesetzt nach der gleichen Richtung zu theilen und Ketten von 4, 5 oder auch 10 und mehr Gliedern zu bilden; die Ketten sind dann häufig in zierlichen Verschlingungen noch zu grösseren Haufen vereinigt. Ausser in Kettenform präsentirt sich der Pilz oft auch als Diplococcus. Zuweilen findet man in einer Kette die eine oder andere Zelle die

übrigen an Grösse überragend; es ist unentschieden, ob dies auf Arthrosporenbildung deutet. — Auf Gelatineplatten wächst der Streptococcus in sehr kleinen punktförmigen Colonieen, die an der Oberfläche sich zu einem sehr kleinen, wenig prominenten, etwa $^1/_2$ Mm. im Durchmesser haltenden durchsichtigen Tröpfchen ausbreiten. Auch nach mehreren Tagen findet keine Ausdehnung dieser Colonieen und keine Verflüssigung der Gelatine statt. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die jüngsten Colonieen als runde, selten ovale, gelbliche Flecken, mit regelmässigen Conturen, auf der Oberfläche fein granulirt. Später erscheinen sie etwas dunkler, fast braun und der Rand ist hier und da unterbrochen von herausragenden Ketten von Kokken, die entweder frei enden oder Schlingen bilden. Auf Agarplatten wird das Wachsthum etwas intensiver, die Colonieen sind etwas mehr ausgebreitet und trüber, undurchsichtiger. — Im Impfstich in Gelatine entsteht ein zarter Belag, der entweder ganz oder streckenweise aus isolirt bleibenden Colonieen besteht; diese selbst erscheinen schwach weisslich, fast durchsichtig, sehr klein; nur wenige wachsen später bis zur Stecknadelkopfgrösse heran. Im Impfstrich geht der Streptococcus selten in continuirlichem Streifen, meist in discreten Centren auf; auf Agar ist in der Mitte die Auflagerung am dicksten und verflacht sich allmählich terrassenförmig nach der Peripherie hin; an dieser bemerkt man hier und da punktförmige Anhäufungen der Pilzmasse. — Auf erstarrtem Blutserum wächst der Streptococcus ähnlich wie auf Agar; auf Kartoffeln scheint er nicht fortzukommen.

Wachsthum auf Gelatineplatten.



Fig. 44.
Eiter mit Streptococcus 800:1.

Im Impfstich.

Im Impfstrich.

Wirkung auf Versuchsthiere.

Bei Mäusen tritt nach subcutaner Einimpfung geringer Mengen meist (80 Proc.) keinerlei Reaction ein; zuweilen stellt sich eine geringfügige Eiterung an der Impfstelle ein, zuweilen sterben die Thiere, ohne dass prägnante pathologische Befunde oder Mikroorganismen in irgend welchen Organen zu constatiren wären. Impft man Kaninchen am Ohr, so entsteht am folgenden Tag eine lebhafte Röthung und Schwellung, die sich am zweiten und dritten Tage wieder verliert. Subcutane Einverleibung und selbst intravenöse Injection beträchtlicher Mengen von Streptococcus bewirkt meist keine nachweisbaren Störungen bei gesunden Kaninchen. Erst wenn die Thiere künstlich, z. B. durch Injection toxischer Substanzen, geschwächt sind, kommt der Tod durch starke Wucherung der Mikrokokken zu Stande;

ferner starben die Thiere nach 2—5 Tagen an ausgedehnter Endocarditis mit zahlreichen Streptokokkenherden, sobald vor der Injection eine Verletzung der Aortenklappen stattgefunden hat (WYSOKOWITSCH).

Im menschlichen Eiter ist der Strept. pyogenes häufig gefunden (in 40—60 Proc. der untersuchten Eiterarten). Vorzugsweise tritt er bei den in den Lymphbahnen sich concentrirenden Entzündungen auf; er bewirkt meist nicht eine solche rasche Eiterung und Zerstörung des Gewebes, wie der Staphylococcus, sondern er vermag weit ins Gewebe vorzudringen und dasselbe zu durchwachsen, ehe es eitert und zu Grunde geht. Auch bei schweren Affectionen, bei progressivem Gangrän, in mehreren Fällen von Pyämie hat die Cultur des Eiters lediglich den Strept. pyogenes ergeben (vgl. die folgenden Streptokokken). Vorkommen beim Menschen.

Streptococcus Erysipelatos.

Von FEHLEISEN durch Cultur und Rückübertragung auf Menschen als der ursächliche Erreger des Erysipels erwiesen, nachdem von früheren Beobachtern bereits der mikroskopische Nachweis der Streptokokken erbracht war. — Ist mikroskopisch (auch durch GRAM'sche Färbung) und in seinem Verhalten in Culturen von dem vorigen kaum zu unterscheiden. Nur in den Strichculturen tritt zuweilen eine merkliche Differenz insofern auf, als die Colonieen etwas mehr Neigung haben zu confluiren, mehr weisslich, undurchsichtig erscheinen und an der Peripherie reichliche Auswüchse zeigen, die aus vorragenden Ketten bestehen und der Cultur ein farrenblattähnliches Aussehen geben. Doch sind diese Merkmale nicht constant genug, um durch dieselben eine sichere Unterscheidung beider Culturen bewirken zu können. Kettencoccus der Wundrose. Wachsthum in Culturen.

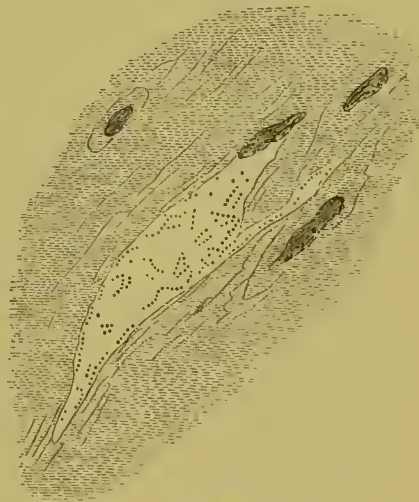


Fig. 15.
Erysipelkokken, 700 : 1. Schnitt durch ein Lymphgefäss der Haut.

Thierversuche lassen eine geringe Differenz beider Streptokokken erkennen. Subcutane Impfungen bei Mäusen bleiben stets ohne alle Reaction, die Wunden verheilen fast immer ohne Eiterung. Bei Kaninchen entsteht nach Impfung auf die Cornea eine Keratitis wie Wirkung auf Versuchsthiere.

durch Strept. pyog.; Impfungen am Ohr rufen in der Mehrzahl der Fälle ein Erysipel hervor, das sich durch Röthung und erhöhte Temperatur des Ohres zu erkennen giebt; dasselbe tritt später ein und geht nicht mit so intensiver Röthung einher, wie die auf Impfung mit Strept. pyog. erfolgende Entzündung. 36—48 Stunden nach der Inoculation stellt sich in der Umgebung der Impfstiche eine scharf begrenzte Röthung ein, welche sich in der Richtung des Verlaufs der Venen bis an die Wurzel des Ohres ausdehnt. In Schnitten des erkrankten Ohres sieht man die Lymphgefässe an zahlreichen Stellen mit Mikrokokken erfüllt. — Die Thiere gesunden nach einigen Tagen völlig; auch intravenöse Injectionen grösserer Mengen der Pilze werden ohne Nachtheil ertragen.

Vorkommen beim Menschen.

Während so durch Cultur und Thierexperimente nur sehr geringe Differenzen zwischen beiden Streptokokken deutlich werden, bestehen dieselben offenbar in hohem Grade bezüglich ihrer Wirkung auf den Menschen. Strept. pyogenes findet sich in etwa der Hälfte aller Eitersorten, während die Streptokokken des Erysipels nur bei dieser relativ seltenen contagiösen Krankheit vorkommen und diese Krankheit bei Gesunden hervorzurufen im Stande sind. — Ihre Gewinnung aus menschlichem Erysipel erfolgt nach Fehleisen am besten in der Weise, dass von dem scharfen Rande eines Erysipelas marginatum (nicht von den früher ergriffenen Hautpartien, in welchen sich keine lebensfähigen Kokken mehr zu finden pflegen) ein kleines Hautstückchen excidirt und in ein Röhrchen mit Nährgelatine übertragen wird; das Röhrchen wird dann 2 Stunden bei etwa 40° gehalten, so dass die Gelatine sich verflüssigt und in innigen Contact mit dem Hautstückchen kommt; von da ab lässt man es bei 20° stehen oder besser giesst den Inhalt des Röhrchens in üblicher Weise auf eine Glasplatte aus. Nach 2—3 Tagen pflegen sich in der Umgebung des Hautstückchens zahlreiche punktförmige Colonieen zu finden.

Cultur der Kokken vom erkrankten Menschen aus.

Künstliche Uebertragung der Cultur auf Menschen.

Solche Culturen hat Fehleisen nach verschiedenen (17 und mehr) Uebertragungen auf neue Nährgelatine auf Menschen überimpft und bei diesen typisches Erysipel hervorgerufen. Die Versuche wurden an Patienten ausgeführt, die an inoperablen, malignen Geschwülsten (Lupus, Carcinome, Sarkome) litten, und zwar auf Grund der schon früher gemachten Erfahrung, dass diese Geschwülste nach dem Ueberstehen eines zufällig acquirirten Erysipels oft in auffälliger Weise sich bessern oder ganz verschwinden. Die künstliche Hervorrufung eines solchen Erysipèle salutaire ist mit Hülfe von Reinculturen in den letzten Jahren vielfach ausgeführt,

und oft mit bestem therapeutischen Erfolg. Die Incubationszeit betrug bei den von Fehleisen beobachteten Fällen 15 bis 61 Stunden; die Ausbreitung ging stets mit initialem Frost, Temperaturerhöhung und Störung des Allgemeinbefindens einher. Individuen, welche kurze Zeit vor der Impfung (bis zu einigen Monaten) ein Erysipel überstanden hatten, zeigten sich immun.

Streptococcus pyogenes malignus.

Vom Verf. aus nekrotischen Herden einer leukämischen Milz gezüchtet. Mikroskopisch nicht von den vorbeschriebenen Streptokokken zu unterscheiden; die Culturen sind ebenfalls ausserordentlich ähnlich, die Colonieen auf Gelatineplatten und im Stich erscheinen etwas kleiner und wachsen langsamer, so dass sie erst nach etwa 48 Stunden anfangen sichtbar zu werden. Strichculturen denen des Strept. pyog. am ähnlichsten. — Wesentlich verschieden fallen die Thierexperimente aus; Mäuse, mit kleinen Mengen der Cultur subcutan geimpft, starben fast ausnahmslos nach 3—5 Tagen; man findet bei denselben an der Impfstelle einen grösseren Eiterherd, ferner eine mässige Menge Diplokokken und kurzer Ketten von Kokken im Blut und namentlich in der Milz, zuweilen auch Mikrokokkenherde in den inneren Organen. Mit kleinen Gewebsstückchen oder nicht zu geringen Blutmengen lässt sich die Krankheit auf andere Mäuse übertragen. — Kaninchen zeigen nach Impfung am Ohr zunächst fast den gleichen Befund, wie nach Strept. pyog.- und Erysipelimpfung; dann aber tritt nach 2—3 Tagen Allgemeinerkrankung und nach 4 Tagen der Tod ein; der Sectionsbefund ist ähnlich wie bei Mäusen; häufig sind auch einige Gelenke afficirt und mit kokkenreichem Eiter gefüllt. — Vielleicht ist mit diesem Strept. derjenige Eiterpilz identisch, den Krause als Strept. pyog. beschrieben hat und der sich von dem durch Rosenbach und Passet isolirten Coccus durch seine Malignität gegenüber Versuchsthieren unterschied.

Streptococcus articulorum.

Von Loeffler sind bei verschiedenen Formen von Diphtherie auf und in den erkrankten Schleimhäuten kettenbildende Mikrokokken beobachtet, die zur Diphtherie selbst vermuthlich in keiner ursächlichen Beziehung stehen, sondern nur accidentelle Begleiter zu sein scheinen, welche zu secundären Complicationen örtlicher oder allgemeiner Natur Anlass geben können. Cultivirt man diese Kokken auf Nährgelatine, so bemerkt man nach 3 Tagen kleine, wasserhelle, leicht graue Tropfen, deren Rand sich bei schwacher Vergrösserung

in kleine gekräuselte Linien, Kokkenketten, auflöst. Die Ketten umfassen bis zu 100 Gliedern; einzelne derselben fallen durch ihre Grösse auf und zuweilen zeigen ganze Ketten nur solche grössere Kokken; bei genauerer Beobachtung erkennt man, dass in diesen eine Theilung in der Querrichtung angedeutet ist. — Nach subcutaner Einimpfung oder Injection der Cultur bei Mäusen pflegt ein grösserer Bruchtheil der Thiere, mehr als die Hälfte, zu Grunde zu gehen; in der Milz und in anderen Organen finden sich Kettenkokken. Kaninchen bekommen nach der Impfung am Ohr eine erysipelartige Entzündung desselben; werden aber Culturaufschwemmungen in die Vene injieirt, so stellen sich nach 4—6 Tagen Gelenkaffectionen ein, bei welchen die Gelenke mit streptokokkenhaltigem Eiter gefüllt sind, und welche meist allmählich zum Tode der Thiere führen. Dieselben Gelenkaffectionen treten zwar auch bei den zuvor beschriebenen Streptokokken auf, hier aber nur als Theilerscheinung einer rasch verlaufenden Allgemeininfection. LOEFFLER erhielt ferner nach Injection von Erysipelculturen in zwei Fällen Gelenkaffectionen; doch konnte Verf. dies Resultat in einer grösseren Zahl von Versuchen nicht bestätigen.

HEUBNER und BAHRDT fanden neuerdings in einem tödtlich verlaufenen Fall von Scharlach mit Gelenkeiterungen in dem Eiter ähnliche Kettenkokken. Sie konnten nachweisen, dass diese Kokken von der ursprünglich diphtheritisch afficirten Tonsille aus durch einen Eitergang in die Jugularvene gelangt waren und nun vom Blute aus ganz so wie bei den LOEFFLER'schen Experimenten die eitrigen Gelenksentzündungen hervorgerufen hatten.[1])

Streptococcus septicus.

Obwohl dieser Pilz bisher nicht beim Menschen beobachtet ist, sei er an dieser Stelle eingefügt, weil er in seinem ganzen Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit den übrigen Streptokokken zeigt. — Strept. sept. ist von NICOLAIER, dann von GUARNERI mehrfach in unreiner Erde gefunden[2]). Mikroskopisch ist er von den anderen Strept. nicht zu unterscheiden; nur hat er nicht so ausgesprochene Neigung, unter allen Umständen Ketten zu bilden, sondern kommt namentlich im Gewebe meist in Form von Diplokokken vor. Wo sich aber Herde finden, die aus grösseren Ballen des Pilzes bestehen, tritt namentlich an den Rändern die kettenförmige Anordnung deutlich hervor, und scharf ausgeprägt ist dieselbe in Culturen in hängenden Tropfen, auf Platten u. s. w. — Die Colonieen auf Gelatine

1) Berl. klin. Woch. 1884. Nr. 44. 2) Göttinger hygien. Institut.

wachsen noch langsamer als die der anderen Streptokokken; erst nach 3—4 Tagen werden sie als feine Pünktchen sichtbar; auch in Stichculturen zeigen sich erst am 5.—6. Tage deutliche Colonien. Mäuse sterben nach subcutaner Einimpfung minimaler Mengen einer Cultur ausnahmslos nach 48—72 Stunden. In den letzten 24 Stunden ist eine deutliche motorische und sensible Lähmung der hinteren Extremitäten vorhanden. Bei der Section finden sich im Blut und in den Organen grosse Mengen von Diplokokken, zuweilen in grossen Haufen, welche die Gefässe vollkommen ausfüllen. Uebertragungen auf andere Mäuse gelingen mit kleinsten Mengen Blut oder Milzsaft. Bei Kaninchen tritt nach der Impfung am Ohr zunächst locale Röthung, dann Allgemeinerkrankung, und nach 2—3 Tagen der Tod ein. In den inneren Organen findet man überall eine starke Anhäufung der Mikrokokken, die gelegentlich zur Verstopfung von Gefässen und zu nekrotischen Herden führt. Diese Neigung zur Herdbildung veranlasst auch bei Kaninchen, wie OBERDIEK [1]) festgestellt hat, den Uebergang dieser Kokken auf den Foetus; jedoch finden sich bei letzterem stets erheblich weniger Mikrokokken, da offenbar erst gegen das Lebensende des Mutterthieres hin die Läsion des Placentargewebes vollendet wird.

Vergleichung u. Unterscheidung der verschiedenen Strepto-kokken.

Bei den vorstehend beschriebenen Streptokokkenarten begegnen wir der bemerkenswerthen Erscheinung, dass fünf mikroskopisch und durch Culturen kaum unterscheidbare Pilze in ihrer Wirkung auf Thiere und auf den Menschen so ausserordentlich verschieden sind. Diese Aehnlichkeiten einerseits und die Differenzen in dem pathogenen Effect andererseits sind von GUARNERI in einer speciellen Versuchsreihe, bei welcher auf jede Verwechslung und Täuschung besonders Rücksicht genommen wurde, genauer festgestellt. Namentlich konnte auch eine etwaige Unempfänglichkeit der Versuchsthiere als Ursache der Wirkungslosigkeit der Eiter- und Erysipelstreptokokken ausgeschlossen werden, da dieselben Thiere, welche eine oder mehrere Impfungen mit dem Strept. pyog. reactionslos überstanden hatten, der Impfung mit Strept. pyog. malignus sogleich erlagen.

Wir dürfen auf Grund dieser Resultate annehmen, dass bei den verschiedenen Wundinfectionskrankheiten des Menschen Streptokokken von sehr verschiedener Malignität vorkommen, und dass die Symptome und der Ausgang der durch Streptokokken bewirkten Krankheit nicht nur durch die Art der Invasion oder die Dignität des befallenen Organs, sondern auch durch den specifischen Cha-

1) Göttinger hygien. Institut.

rakter des Pilzes bedingt werden. Um letzteren zu erkennen, genügen allerdings nach Vorstehendem offenbar nicht die durch das Mikroskop oder die Cultur wahrnehmbaren Merkmale, sondern es müssen auch Thierexperimente herangezogen werden, und in manchen Fällen reichen selbst diese nicht zu einer Unterscheidung aus.

Bei einer Reihe von menschlichen Krankheiten sind Streptokokken gefunden ohne dass sich entscheiden liesse, ob es sich um specifische, der betreffenden Krankheit eigenthümliche Organismen, oder aber um eine der vorbeschriebenen Arten von Streptokokken handelt, so bei:

Endocarditis ulcerosa. Die in den Gefässen sich findenden Mikrokokkenhaufen lassen meist eine kettenartige Lagerung der Kokken erkennen; doch können Staphylokokken im Gewebe ähnliche Bilper liefern, und bei einem Culturversuch mit Endocarditismikrokokken keimten lediglich Staphylokokken (Wysokowitsch). Nach



Fig. 46.
Endocarditis ulcerosa 700 : 1. Schnitt aus dem Herzmuskel.
(Nach einem Koch'schen Photogramm.)

den oben (S. 151) erwähnten Versuchen desselben Autors ist für die Entstehung einer Endocarditis die Annahme eines einzigen specifischen Organismus jedenfalls nicht erforderlich. — Ferner sind in vielen Fällen von Pyämie und pyämischen Metastasen, dann bei puerperaler Metritis, sowie bei Cerebrospinalmeningitis Streptokokken mikroskopisch nachgewiesen und als ursächliche Krankheitserreger angesprochen worden (Lit S. 10 u. 25).

Micrococcus Gonorrhoeae.

Gonorrhoecoccus. 1879 von Neisser in gonorrhoischem Secret beobachtet und später als „Gonococcus“ bezeichnet. Kokken, die fast stets in Form von Diplokokken vorkommen; der länglich runde Körper des Diplo-

coccus zeigt im (am besten mit Fuchsin) gefärbten Präparat in der Mitte eine helle Linie, die bei stärksten Vergrösserungen als deutlicher Spalt hervortritt. Derselbe theilt den Coccus in zwei Hälften und verleiht ihm die Semmel- (Biscuit-) form. Meist sind die beiden Hälften nicht reine Halbkugeln; zuweilen findet sich ferner eine leicht concave Einziehung an den flachen, einander zugekehrten Seiten der Halbkugeln. Nicht in Theilung begriffene Kokken werden nur ausnahmsweise beobachtet. Die mittlere Länge des Diplococcus beträgt 1,25 μ; Differenzen kommen vor im Längsdurchmesser zwischen 0,8 und 1,6 μ, im grössten Querdurchmesser zwischen 0,6 und 0,8 μ. — Die Kokken liegen im gonorrhoischen Secret in kleinen unregelmässigen Haufen namentlich auf und in den Eiterzellen. Die Zellkerne bleiben unberührt, dass die Kokken aber wirklich im Protoplasma der Zellen liegen, scheint daraus hervorzugehen, dass sie in vorsichtig hergestellten Präparaten die Grenze des Protoplasmas nicht überschreiten; eine derartige Einlagerung wird an den sonstigen nicht specifischen Mikrokokken, die sich neben den Gonokokken oft zahlreich im gonorrhoischen Secret finden nicht beobachtet. Am grössten ist die Zahl der kokkenhaltigen Zellen nicht sowohl in der ersten Zeit nach der Infection, so lange die Absonderung noch eine mehr seröse ist, sondern im späteren eitrigen Stadium der Gonorrhoe. — Die Kokken entfärben sich durch die Behandlung nach Gram.

Morphologische Eigenthümlichkeiten.



Fig. 47.
Micrococcus der Gonorrhoe 800 : 1. (Nach Bumm.) *a.* Frei liegende Kokken; *b.* Kokken in Eiterzellen. *c.* Epithelzelle mit Kokken.

Culturversuche.

Bei Culturversuchen der Gonorrhoekokken haben die beigemengten saprophytischen Pilze des Secrets oft zu Täuschungen geführt. Durch die ausgedehnten Versuche Bumm's scheint es festgestellt zu sein, dass bei Zimmertemperatur und auf Nährgelatine sowie auf den sonst üblichen Nährsubstraten kein Wachsthum der specifischen Kokken statthat. Scheinbare Erfolge sind hier stets durch die morpho logisch oft den Tripperkokken sehr ähnlichen Saprophyten bedingt gewesen. Als Nährboden für die Gonorrhoekokken eignet sich nach Leistikow und Löffler Blutserumgelatine, nach Krause und Bumm erstarrtes Blutserum. Bumm erhielt die besten Culturen mit mässig starrem Blutserum, das durch Einstellen in eine feuchte Kammer vor dem Eintrocknen der Oberfläche geschützt war, bei etwa 32°. Impfte er auf solches Blutserum das kokkenhaltige Secret, so schob sich vom Rande des Impfstriches an einzelnen Stellen ein

feiner Beschlag auf die Oberfläche des Nährbodens vor, der 1—2 Mm. breit wurde, schliesslich einen sehr dünnen graugelblichen Belag mit feuchter, glatter Oberfläche darstellte, dann zu wachsen aufhörte und aus dichten Kokkenrasen bestand. Bei möglichst frühzeitiger Uebertragung ist die Weiterzüchtung durch mehrere Generationen möglich. Immer ist das Wachsthum ein sehr penibles; der Impfstrich verbreitert sich im Laufe eines Tages kaum um 1 Mm., und häufig gehen die Culturen ohne ersichtlichen Grund wieder ein.

Uebertragung auf Thiere, Thiere haben sich gegen die Gonorrhoekokken als völlig immun erwiesen. Bei Hunden, Kaninchen, Pferden, Affen u. s. w. hat man weder auf der Conjunctival- noch auf der Urethralschleimhaut durch Ueberimpfung von frischem Secret oder von Culturen gonorrhoische Entzündung entstehen sehen. Dagegen ist der Beweis der ätiologischen Rolle der Kokken bei der menschlichen Gonorrhoe in zwei Fällen durch Uebertragung von Culturen auf gesunde Menschen versucht worden.

auf Menschen. Zuerst brachte Bockhart eine grössere Menge einer Cultur von Gonorrhoeeiter in Fleischextractpeptongelatine auf die Urethralschleimhaut eines geisteskranken gefühllosen Mannes, der dann nach einiger Zeit an einer zufällig acquirirten Pneumonie starb; während des Lebens hatte sich eine ausgesprochene Gonorrhoe mit kokkenreichem Secret entwickelt und auf den Schnitten durch die Urethralschleimhaut fanden sich zahlreiche mit Kokken vollgestopfte Zellen. Dieser Fall ist nicht ganz einwandfrei, weil spätere Versuche gezeigt haben, dass auf Fleischextractgelatine kein Wachsthum der Kokken stattfindet; vielleicht ist daher der positive Erfolg, der wohl nicht zu bezweifeln ist, durch überschleppte und lebensfähig erhaltene, aber nicht in den Culturen gewachsene Kokken erzielt, was durchaus nicht unmöglich ist, da bei der Uebertragung vom Eiter auf die Cultur und von Cultur auf Cultur mit grossen Mengen operirt wurde und die 4. Generation zur Infection diente. Ein zweiter Uebertragungsversuch wurde von Bumm auf die gesunde Urethralschleimhaut einer Frau gleichfalls mit positivem Erfolg ausgeführt und zwar mit einer in 2. Generation auf Blutserum gezüchteten Cultur. Auch hier ist, trotzdem bei der mikroskopischen Untersuchung Eiterzellen in der Cultur vermisst wurden, der Einwand nicht ganz von der Hand zu weisen, dass vielleicht Kokken aus dem Secret einfach überschleppt waren, zumal die erste Impfung auf das künstliche Nährsubstrat stets mit relativ grossen Mengen geschah.

Vorkommen des Gonorrhoecoccus. Das Vorkommen des Gonorrhoecoccus beschränkt sich nach dem Urtheil aller zuverlässigen Beobachter, welche mit den dem Gonococcus ähnlichen saprophytischen Formen vertraut sind, ledig-

lich auf gonorrhoische Affectionen der Urethra resp. der Blase, des Cervix uteri u. s. w., und auf die specifische Blennorrhoe der Conjunctiva. Auch wurden die charakteristischen Kokken in dem eitrigen Erguss eines Kniegelenks bei gonorrhoischer Gelenkentzündung gefunden (PETRONE und KAMMERER).

Micrococcus subflavus.
(Gelbweisser Diplococcus BUMM's.)

Dem vorigen ähnlich, im Lochialfluss und Vaginalsecret mehrfach beobachtet und vielleicht auch für den Menschen pathogen. Diplococcus von 0,5—1,5 μ Durchmesser; zeigt einen mittleren Spalt und die Zusammensetzung aus zwei Halbkugeln wie der Gonococcus; im Gegensatz zu diesem behält der M. subflavus die Anilinfarbstoffe nach der Behandlung mit GRAM'scher Jodjodkaliumlösung. Nach der Impfung auf Nährgelatine entwickeln sich nach 24 Stunden weissliche Pünktchen, welche zu ursprünglich weissgrauen, später gelblichen und schliesslich ockerfarbigen confluirenden Culturrasen auswachsen. Nährgelatine wie Blutserum werden nach einigen Tagen in der Umgebung der Cultur verflüssigt. — Uebertragungsversuche auf verschiedene für das gonorrhoische Contagium empfängliche Schleimhäute blieben ohne Erfolg. Dagegen tritt nach BUMM bei Menschen, denen eine Aufschwemmung der Cultur ins Unterhautbindegewebe injicirt wird, ein Abscess ein, der zwischen der Grösse eines Taubeneis und einer Mannsfaust variirt und massenhaft den Diplococcus enthält.

Dem Gonorrhoecoccus ähnlicher Micrococcus.

Der Pilz wurde ausser im Lochialsecret im Harn bei einigen Fällen von Blasenkatarrh, ferner im Inhalt der Blasen bei Pemphigus neonat., ferner im Eiter eines Mammaabscesses gefunden. — Ausserdem hat FRÄNKEL denselben Diplococcus in Begleitung eines anderen unter den Saprophyten zu erwähnenden Coccus in dem Vaginalsecret einer grösseren Reihe an Colpitis leidender, aber nicht gonorrhoisch inficirter Kinder gefunden.

Mikrokokken bei zoonotischem Fingererysipeloid.

Von ROSENBACH[1]) wurde bei einer leichten und das Allgemeinbefinden nicht störenden Hautaffection, die mit einer bläulich-braunrothen, scharfrandigen und dem Erysipel sehr ähnlichen Infiltration der Haut einiger Finger und der Hand einhergeht, Kokken gefunden. Dieselben bildeten, auf Nähragar geimpft, sehr zarte und

1) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden 1884. S. 117.

zierliche Colonieen, die ohne Vergrösserung kaum sichtbar waren. Uebertragung auf den Oberarm eines gesunden Menschen rief die Affection in deutlicher Weise hervor.

Die gleiche Krankheit wurde von CORDUA[1]) in 127 Fällen beobachtet. Wesentlich werden Individuen befallen, die mit Thieren und thierischen Theilen zu thun haben, Gerber, Schlachter u. s. w. CORDUA konnte aus den erkrankten Hautstückchen Kokken züchten, die auf Agar bei 36° in 24—36 Stunden üppige, kreideweisse Colonieen lieferten, mit leichter Randfacettirung. Uebertragungen auf Thiere blieben ohne Erfolg, dagegen gelang es auch hier, die Affection am eigenen Arm von der Cultur aus hervorzurufen. — Vermuthlich haben ROSENBACH und CORDUA identische Pilze vor sich gehabt, die nur infolge von Verschiedenheiten der Nährsubstrate differentes Aussehen der Culturen gezeigt haben. Weitere Untersuchungen sind abzuwarten.

Unvollständig bekannte pathogene Mikrokokken.

Noch bei zahlreichen anderen Krankheiten des Menschen sind Mikrokokken als die ursächlichen Erreger beschrieben, jedoch ist der Nachweis entweder nur durch mikroskopische Untersuchung geführt, oder die Uebertragungs- und Culturversuche sind nicht einwandfrei, so dass weitere Bestätigungen und Ergänzungen nothwendig erscheinen. Dahin gehören[2]):

Variola. COHN, WEIGERT, KOCH u. A. fanden in den Pocken und in den verschiedensten inneren Organen von Pockenleichen Mikrokokken. Züchtungen gelangen bisher nicht.

Vaccine. In der Pockenlymphe sind häufig Mikrokokken beobachtet, mehrfach sind auch Culturen von Kokken aus Lymphe erhalten, aber alle bis jetzt gezüchteten Mikroorganismen repräsentiren offenbar nur Verunreinigungen, meist saprophytischen Charakters, da niemals die Hervorrufung einer Vaccinepustel durch Einimpfung der Cultur gelang. Auch die letzthin von WOLFF angestellten Züchtungsversuche scheinen keinen besseren Erfolg gehabt zu haben.

Scarlatina, Morbilli. Mikrokokkenfunde ohne Bedeutung (s. Lit. S. 25).

Diphtherie. Die früheren Beobachtungen von KLEBS, OERTEL u. A. betrafen offenbar nicht die specifischen Erreger. Ueber LOEFFLER's Streptococcus s. oben (S. 153); über Bacillen bei Diphtherie s. unten.

---

1) Deutsche medic. Wochenschr. 1885. Nr. 33.

2) Ueber den Micrococcus Pneumoniae s. unter „Bacillen".

Cerebrospinal-Meningitis. Leyden und neuerdings Leichtenstern haben in dem eitrigen Exsudat der Pia mater Kokken gefunden, die theils in weisse Blutzellen eingeschlossen waren, theils ausserhalb derselben lagen.

Influenza. Nach Seifert finden sich in den zur Zeit der Fieberhöhe dem Sputum und Nasensecret beigemengten grauweissen Klümpchen zahlreiche in den zähen Schleim eingebettete Mikrokokken, von 1,5—2,0 μ Länge und 1,0 μ Breite. Dieselben sind meist in langen Ketten angeordnet; mit Zunahme des Zellenreichthums der Secrets verringerte sich ihre Zahl bedeutend. Controluntersuchungen des Secrets bei Bronchitis u. s. w. liessen die Kokken vermissen.

Ozaena. Fränkel fand verschiedene, Loewenberg wesentlich eine Art von Diplokokken im Secret. Die Cultur- und Uebertragungsversuche genügen nicht zur Feststellung ihrer Bedeutung.

Bei Haemophilia neonatorum, bei acuter gelber Leberatrophie sind Kokken nachgewiesen.

Bei Gelbfieber hat Domingos Freire Mikroorganismen gefunden, die derselbe als Cryptococcus xanthogenicus bezeichnet und als Erreger des Gelbfiebers erklärt hat; die Beobachtung beruht jedoch offenbar auf groben Irrthümern. Cornil und Babès fanden neuerdings in einem Fall in den Capillaren verschiedener Organe lange Ketten von Diplokokken, konnten dieselben jedoch in fünf später untersuchten Fällen nicht wieder constatiren. — Ueber Bacillen bei Gelbfieber s. unten.

Bei Trachom der Conjunctiva hat Sattler im Secret und in den Trachomkörnern Kokken gefunden, die er auf Nährgelatine züchten konnte und deren Uebertragung auf normale Conjunctiva das Entstehen bläschenartiger Körner ohne pathologische Secretion und ohne subjective Beschwerden bewirkte. Wiederholungen mit eclatanterem Resultat werden abzuwarten sein.

Bei Area Celsi sind von Buchner und später von Sehlen Mikrokokken von etwas weniger als 1 μ Grösse gefunden und in Nährgelatine gezüchtet. Von Michelson ist jedoch bestritten, dass es sich in den Sehlen'schen Fällen um wirkliche Arca Celsi gehandelt hat (s. Lit. S. 26.).

Ferner wurde von Rindfleisch in einem Falle von Mycosis fungoides oder Granuloma fungoides (schwammig-knollige aus Granulationsgewebe bestehende Auswüchse der Haut) reichliche Verstopfung von Hautcapillaren durch Streptokokken gefunden, die sich

nach Gram'scher Methode gut färbten. — Auch Auspitz beobachtete in einem ähnlichen Fall Kokken.

B. Für Thiere pathogene Mikrokokken.

Für einige wichtige Infectionskrankheiten der Haussäugethiere sind Mikrokokken als Krankheitserreger behauptet, jedoch sind die bis jetzt beigebrachten Beweise nicht ausreichend.

Rinderpest. In Russland und einigen Theilen Oesterreichs verbreitete epidemische contagiöse Krankheit, die sich durch allgemeine Prostration, vermehrte Secretionen, flüssige schleimige oder blutige Stühle zu erkennen giebt und rasch zum Tode führt. Bei der Section finden sich namentlich die Erscheinungen einer intensiven Gastroenteritis mit Hypertrophie oder Ulceration der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques. Semmer behauptet, aus einem Cadaver Mikrokokken cultivirt zu haben, durch die bei einem Rinde die Pest hervorgerufen werden konnte. Jedoch sind diese Untersuchungen ebensowenig einwandfrei wie die sonstigen bakteriologischen Arbeiten desselben Autors.

Lungenseuche der Rinder (Péripneumonie contagieuse du gros bétail). Epidemisch auftretende Pleuropneumonie der Rinder, die in 1/4 der Fälle zum Tode führt. Poels und Nolen haben aus dem Lungenexsudat Kokken isolirt, die den Friedländer'chen Pneumoniebakterien morphologisch und in ihrem Wachsthum in Culturen gleichen sollen. Cornil und Babès fanden im Exsudat ein Gemenge verschiedener Bakterien, über deren specielle ätiologische Bedeutung sich noch nichts feststellen liess. — Die aus der durchschnittenen hepatisirten Lunge ausfliessende Flüssigkeit hat man vielfach zu Schutzimpfungen benutzt; dieselbe wird am Schwanz subcutan injicirt, worauf höchstens eine locale Affection entsteht, nach deren Ablauf Immunität erzielt sein soll.

Rothlauf der Schweine. Pasteur und Thuillier haben Mikrokokken im Blut und in den Exsudaten gefunden und diesen ätiologische Bedeutung zugeschrieben. Loeffler und Schütz, Lydtin und Schottelius haben indess für dieselbe Krankheit einen Bacillus als wirklichen Erreger bezeichnet (s. unten).

Eine Reihe vollständig charakterisirter pathogener Mikrokokken ist bei verschiedenen der üblichen Versuchsthiere beobachtet. Dahin gehören ausser den oben erwähnten auf Versuchsthiere mit Erfolg übertragbaren Staphylococcus, Streptococcus malignus und septicus namentlich:

Micrococcus tetragenus.

Von GAFFKY zuerst beschrieben[1]). Findet sich nicht selten im menschlichen Sputum und ist namentlich bei Lungentuberkulose im Sputum und in der Wand von Cavernen beobachtet. Mikrokokken von ungefähr 1 μ Durchmesser und mehr, die sich in vier durch eine Schleimhülle vereinigt bleibende Individuen theilen. In Culturen findet man theils kuglige grössere, noch der Theilung harrende Zellen, und zum grösseren Theil solche, bei welchen schon die Viertheilung vollendet ist. Die runde schleimige Hülle färbt sich schwach, die Mikrokokken stark mit Anilinfarben; die Färbung bleibt nach GRAM'scher Methode bestehen. Das Aussehen erinnert an Sarcine, Micrococcus tetragenus. Mikroskopisches Verhalten.

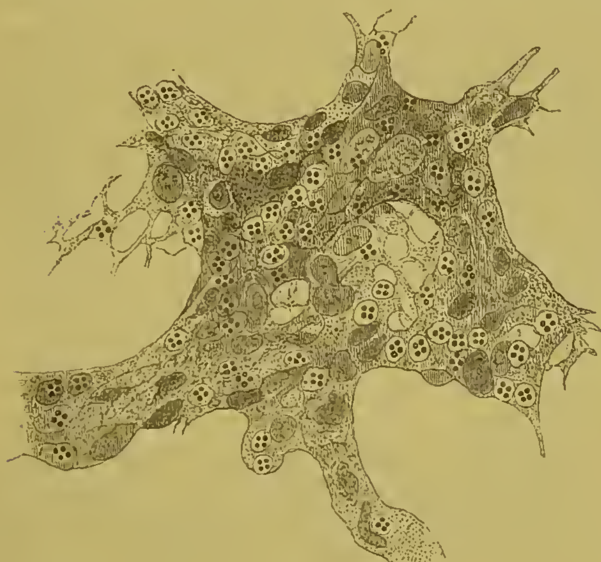


Fig. 48.
Micrococcus tetragenus. Schnitt aus Lunge 800 : 1.

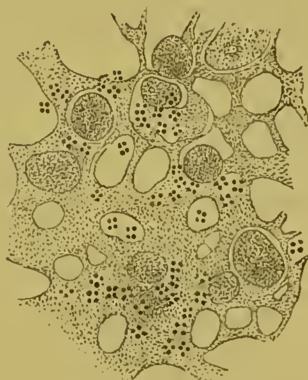


Fig. 49.
Micrococcus tetragenus. Milz 600: 1.

doch fehlt die Theilung nach der 3. Richtung des Raumes und der Aufbau zu vielzelligen Packeten. — Auf Gelatineplatten bildet der M. tetragenus nach 24—48 Stunden kleine weisse Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung sich als kreisrunde oder citronförmige gelb gefärbte Scheiben darstellen, mit granulirter, maulbeerartiger Oberfläche und gleichmässigem aber etwas rauhem, gezähneltem Rande. Nachdem sie an die Oberfläche vorgerückt sind, Culturen.

1) Klinische, experimentelle u. botanische Studien über die Bedeutung des Torfmulls als Verbandmittel. Von Dr. NEUBER, Dr. GAFFKY u. Dr. PRAHL. v. Langenbeck's Arch. f. Chir. Bd. 28. Heft 3.

bilden sie weisse, erhabene, dicke Tropfen auf der Gelatine von 1—2 Mm. Durchmesser. Im Impfstich confluiren die Colonien, so dass eine dicke weisse schleimige Masse den Stich und etwaige von demselben ausgehende Spalten und Hohlräume ausfüllt; auf der Oberfläche bildet sich ein 4—5 Mm. breiter dicker Belag.

Thierversuche. Kleinste Mengen der Cultur weissen Mäusen subcutan eingeimpft erzeugen in allen Fällen eine tödliche Krankheit. Die ersten 2 Tage verlaufen ohne merkliche Symptome; dann tritt Unbeweglichkeit und Somnolenz und nach 3—6 Tagen der Tod ein. Die Kokken finden sich nur innerhalb der Blutgefässe; im Herzblut relativ spärlich, in grosser Menge im Milzsaft, ferner in Schnitten von der Lunge, in den Glomerulis der Nieren, in der Leber u. s. w. — Graue Hausmäuse sind fast ausnahmslos gegen den M. tetragenus immun; Meerschweinchen reagiren mit localen Abscessen oder auch mit Septikämie, Kaninchen und Hunde vertragen die grössten Mengen subcutan oder intravenös injicirt ohne jede Reaction. — Ob beim Menschen der Anwesenheit des M. tetragenus in der tuberkulös erkrankten Lunge irgend welche secundäre schädigende Rolle zuzuschreiben ist, das müssen weiterere Untersuchungen ergeben. Einstweilen ist der M. tetragenus für uns bedeutungsvoll als ein seiner morphologischen Eigenthümlichkeiten und seiner leichten Cultivirbarkeit wegen vorzüglich zu Experimenten geeigneter Mikroorganismus.

Unvollständig bekannt sind:

Pilz der Papageienkrankheit. Streptococcus perniciosus psittacorum. Nach EBERTH und WOLFF werden die nach Europa importirten Papageien massenhaft durch eine Krankheit zu Grunde gerichtet, die mit Knötchenbildung auf der Oberfläche der Lungen, Milz, Nieren u. s. w. einhergeht. In den Gefässen der Knötchen und im Herzblut finden sich Kokken mittlerer Grösse, die Neigung haben Ketten zu bilden.

CHARRIN's Septicémie consécutive au charbon. Streptococcus Charrin. Von CHARRIN[1]) in Leichen von an Milzbrand gestorbenen Kaninchen gefunden. Ovale Mikrokokken von 1—2 μ Durchmesser, die Neigung zeigen, Ketten bis zu 20 Gliedern zu bilden. Sie finden sich in grosser Menge in den Gefässen aller Organe. Kaninchen tödtet der Mikrococcus nach subcutaner Einimpfung innerhalb 18—48 Stunden. Bei der Section findet sich starke Milzschwellung und Oedem an der Injectionsstelle. Ausser Kaninchen sind Sperlinge und Ratten empfänglich, letztere nicht immer; Hunde und Hühner waren immun. Die Septikämie ist als

1) Société de biologie, Séance du 2. août 1884.

„Septicémie consécutive au charbon" bezeichnet. Wahrscheinlich ist sie mit der KOCH'schen Kokkensepsis (S. 168.) identisch.

Seidenraupen-krankheiten.

Streptococcus bombycis (Mikrozyma bombycis, BÉCHAMP). Ovale Zellen von höchstens 1,5 μ Durchmesser, einzeln, paarweise oder zu 4—8 aneinander gereiht, oder auch zu noch längeren geraden oder gekrümmten Ketten verbunden. — Bewirkt die Schlafsucht (flacherie, flaccidezza, maladie de morts-blancs) der Seidenraupen, die vor etwa 15 Jahren aufgetreten ist und seitdem in einzelnen Jahren mit grosser Heftigkeit um sich greift.

Schlafsucht.

Am lebenden Thier zeigt sich verminderte Fresslust, es wird schlaff; bald nach dem Tode werden die Cadaver weich bis zum Zerfliessen, sind nach 24—48 Stunden tiefdunkel gefärbt und mit Gasen und schwarzbrauner Jauche gefüllt. Unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen — schlechter Ventilation und Nahrung u. s. w. — scheint sich die Krankheit „spontan" zu entwickeln; ferner kann sie jederzeit durch Uebertragung erhalten werden; so gelang es z. B. durch Verfütterung von Staub aus verseuchten Localitäten die Krankheit bei gesunden Thieren zu erzeugen. — Im Nahrungsschlauch der erkrankten und gestorbenen Thiere, namentlich im Magensaft, findet man massenhaft und constant die erwähnten Mikrokokken, denen sich kurz vor dem Tode noch verschiedene Bakterien zugesellen. Es fehlt jedoch noch der Nachweis, dass die Mikrokokken durch ihre Verbreitung im Körper alle Krankheitssymptome zu erklären vermögen, und dass kleinste Mengen des isolirten Pilzes die Krankheit übertragen; die Möglichkeit erscheint nicht ausgeschlossen, dass es sich um andere schwieriger nachweisbare Spaltpilze als eigentliche Krankheitserreger handelt.



Fig. 50.
Micrococcus bombycis. (Nach COHN.) 600 : 1.

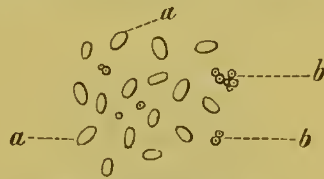


Fig. 51.
Nosema bombycis. 500 : 1.
a. Nosema-Zellen.
b. Urate, die gewöhnlich mit im Präparat enthalten sind. (Nach DUCLAUX.)

Pebrine.

Nosema bombycis (Micrococcus ovatus, Panhistophyton ovatum, Corpuscules du ver à soie), die Ursache der Pebrine (Gattine, Fleckenkrankheit, Maladie des corpuscules) der Seidenraupen möge hier angereiht werden, obgleich die Grösse und Form der Organismen, sowie die unsichere Kenntniss ihrer Entwickelungsgeschichte über den ihnen zukommenden Platz völlig im Zweifel lassen. — Im Blut und in allen Organen der erkrankten Raupen finden sich glänzende ovale Zellen, 3—4 μ lang, 2 μ breit; meist isolirt, zuweilen auch paarweise oder zu Haufen vereinigt. Sie wurden zuerst von CORNALIA entdeckt, später von LEBERT, NÄGELI und PASTEUR beschrieben. Neuerdings hat sich METSCHNIKOFF der schon früher ausgesprochenen Vermuthung angeschlossen, dass die Krankheitserreger der Pebrine zu den Psorospermien gehören.

Die Krankheit zeigt sich dadurch, dass auf der Haut der Raupen schwärzliche Flecken auftreten; dabei ist die Fresslust vermindert, die

Raupen werden schlanker und wasserreicher; das Seidenorgan schwillt rosenkranzartig an, wird undurchsichtig und die kranken Raupen liefern keine oder sehr schwache Cocons; schliesslich gehen sie nach kurzer Zeit zu Grunde. Sämmtliche Organe zeigen sich dann durchsetzt von den „Mikrokokken"; auch in den Eiern der Schmetterlinge werden sie gefunden, und durch solche inficirte Eier wird die hereditäre Uebertragung und die Fortdauer der Krankheit vermittelt, welche sonst, der geringen Widerstandsfähigkeit der Mikrokokken wegen, in Frage gestellt sein würde. Pasteur hat experimentell festgestellt, dass die Uebertragung der Krankheit durch den Genuss von Mikrokokken in der Nahrung, und durch gelegentliches Eindringen derselben durch verletzte Hautstellen erfolgen kann, und dass Luftströmungen, die Hantirungen der Züchter u. s. w. zu der Weiterverbreitung der inficirenden Keime Anlass geben. — Als prophylaktisches Mittel gebraucht man jetzt allgemein die von Pasteur eingeführte Zellengrainage; die eierlegenden Schmetterlinge werden paarweise separirt und nach der Begattung und Eierablage auf das Vorhandensein der charakteristischen sogenannten Mikrokokken untersucht. Finden sich letztere, so werden die Eier vernichtet und nicht zur Zucht verwendet.

Koch's Mikrokokken bei thierischen Wundinfectionskrankheiten.

Ferner gehören hierher einige von Koch zu einer Zeit, wo noch keine zuverlässigen Culturmethoden bekannt waren, durch mikroskopische Beobachtung so vollkommen wie möglich aufgeklärte Wundinfectionskrankheiten bei Thieren.

Micrococcus der progressiven Gewebsnekrose bei Mäusen. Runde Zellen von 0,5 μ Durchmesser, meist zu zierlichen und regelmässigen Ketten geordnet, zuweilen zu dichteren Haufen zusammengedrängt (Fig. 52). Bewirkt Nekrose der Gewebe; so weit die Mikrokokken reichen, ist keine Blut- und Bindegewebszelle intact, selbst Knorpelzellen werden zerstört. Das Gangrän geht von der Impfstelle aus in die Umgebung und führt bald (nach circa 3 Tagen) zum Tode; Blut und innere Organe bleiben frei von Mikrokokken. Ihr Verhalten ist derart, dass man eine Production eines löslichen deletären Stoffs durch die Vegetation der Kokken annehmen muss. — Die Krankheit wurde von Koch durch Einimpfung fauliger Substanzen am Mäuseohr erhalten; dabei wurden jedoch stets gleichzeitig Septikämie erzeugende Bacillen eingeimpft, welche den Tod des Thieres veranlassten; erst eine Ueberimpfung auf Feldmäuse, die gegen die Bacillenseptikämie immun sind, führte zu einer reinen Beobachtung des Krankheitsverlaufs.

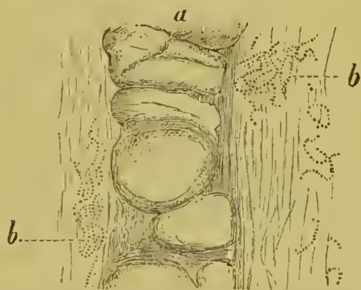


Fig. 52.
Micrococcus der progressiven Gewebsnekrose bei Mäusen. (Nach Koch.)
a. Zellen des Ohrknorpels
b. Kettenförmige Mikrokokken.

Micrococcus der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen. Kleinste Zellen von nur etwa 0,15 μ im Durchmesser, hauptsächlich in dichten, wolkigen Zoogloeamassen (Fig. 53). Wurde durch Einspritzungen von faulendem Blut bei Kaninchen erhalten;

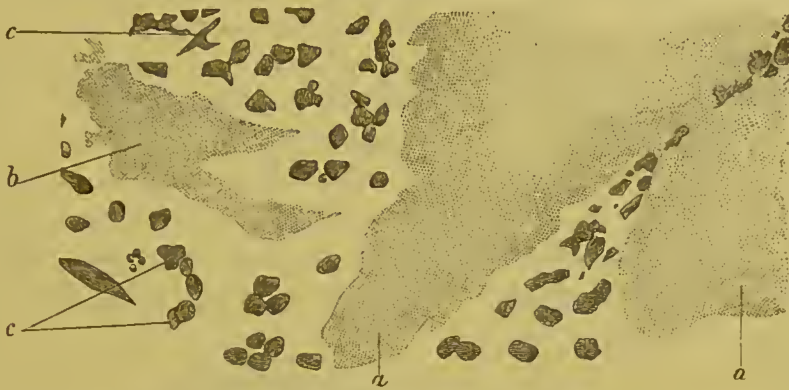


Fig. 53.
Micrococcus der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen. (Nach KOCH.) 700 : 1. Randzone von einem käsigen Abscess: *a* = wolkenförmige Zoogloeamassen; *b* = kleinere Mikrokokkencolonien; *c* = Kernanhäufung.

an der Injectionsstelle bildete sich ein ausgedehnter Abscess, an dem die Thiere nach etwa 12 Tagen zu Grunde gingen. Im Blut finden sich keine Bakterien; im käsigen Inhalt des Abscesses findet sich nur eine feinkörnige Masse; die Wand des Abscesses wird aber aus einer dünnen Schicht zu dichten Zoogloeahaufen verbundener Mikrokokken gebildet; nach dem Innern des Abscesses zu scheint die Zoogloea zu degeneriren und abzusterben. Gleichwohl erweist sich der Abscessinhalt als infectiös und erzeugt dieselbe Krankheit bei gesunden Kaninchen.

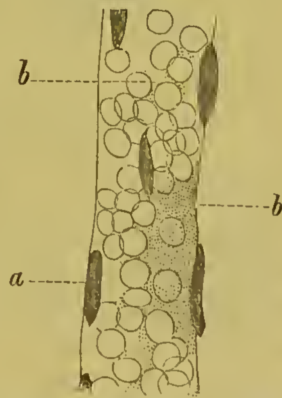


Fig. 54.
Micrococcus der Pyämie beim Kaninchen. (Nach KOCH.) 700 : 1. Gefäss aus der Rindensubstanz der Niere.
a. Korne der Gefässwand.
b. Mikrokokken

Micrococcus der Pyämie bei Kaninchen. Runde Zellen von 0,25 μ Durchmesser, meist einzeln oder zu zweien verbunden; pflegen die Blutkörperchen in charakteristischer Weise zu umspinnen und einzuschliessen (Fig. 54). — Die betreffende Krankheit wurde durch Injection von Maccrationsflüssigkeit erhalten; bei der Section zeigte sich starke Infiltration um die Injectionsstelle, Peritonitis, metastatische Herde in Lunge und Leber, kurz der Befund der Pyämie. In den Capillaren sämmtlicher untersuchter Organe fanden sich dichte Mikrokokkenhaufen mit eingeschlossenen Blutkörperchen; ebenso in den

metastatischen Herden, wo sie auch von den Gefässen aus auf das benachbarte Gewebe übergreifen. Im Blut des Herzens und der grösseren Gefässe finden sich ebenfalls reichlich Mikrokokken, doch in Folge der zahlreichen Thromben in nicht so grosser Zahl, wie bei anderen septikämischen Erkrankungen. — Die Uebertragung auf gesunde Kaninchen gelingt durch Einimpfung von Blut aus dem Herzen u. s. w., doch bewirken grössere Dosen (1—3 Tropfen) rascheren Tod (40 Stunden) als kleine ($^1/_{10}$ Tropfen), eben wegen der relativ geringen Menge der Kokken im strömenden Blut.

Micrococcus der Septikämie bei Kaninchen. (Vgl. oben Streptococcus Charrin.) Ovale Zellen, im grössten Durchmesser 0,8—1,0 μ. Bewirken keine Gerinnungen im Blut, schliessen die Blutkörperchen nie ein, sondern drängen sie zur Seite (Fig. 55). — Die



Fig. 55.
Micrococcus der Septikämie beim Kaninchen. (Nach Koch.) 700 : 1. Theil eines Glomerulus; bei *a* Capillargefässe mit Mikrokokken.

Krankheit wurde von Koch durch Injection von Fleischinfus erhalten; nach dem Tode fand sich geringes Oedem an der Injectionsstelle, kleinere Blutextravasate, starke Milzvergrösserung; keine embolische Processe, keine Peritonitis. In den Capillaren der verschiedensten Organe fanden sich obturirende Mikrokokkenmassen, besonders reichlich in den Glomerulis der Nieren. Eingeimpftes Herzblut übertrug die Krankheit auf Kaninchen und Mäuse, aber ebenfalls erst in grösserer Menge (2—10 Tropfen).

C. Saprophytische Mikrokokken.

Einige Mikrokokken erzeugen bei ihrer Vegetation in geeigneten Nährmedien Gährungen oder eigenthümliche Zersetzungsproducte. Dahin gehören:

Micrococcus ureae.

Mikrokokken von 0,8 — 1,0 μ Durchmesser, oft in Form von Diplokokken und zu Tetraden zusammengelagert, häufig auch in längeren Ketten. Bei der Plattencultur bilden sich nach LEUBE innerhalb 24 Stunden etwa hirsekorngrosse, weisse, perlmutterglänzende Flecke auf der Gelatine, von glatter Oberfläche und scharfer Umrandung. Nach 10 Tagen haben die Colonien ungefähr die Grösse eines 20-Pfennigstücks erreicht; sie ragen etwas über die Oberfläche vor und erscheinen etwa wie ein auf die Gelatine gefallener Stearintropfen. Allmählich zerfällt die kreisrunde Cultur in mehrere durch sprungähnliche Linien getrennte Sectoren, welche für sich gesondert eine sich vergrössernde Zoogloea bilden. — Bei schwacher Vergrösserung erscheint der Rand der Colonie feinkörnig; weiter nach dem Centrum zu sind sie völlig undurchsichtig. — Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Im Impfstich bilden die Kokken einen dünnen zähen Faden. In alten Culturen zeigt sich ein kleisterartig fader Geruch.

LEUBE's Micrococcus ureae.


Fig. 56. Micrococcus ureae 700:1.

Bringt man eine kleine Menge der Cultur in Harnstofflösung oder Harn, so tritt energische Umwandlung des Harnstoffs in Ammoniumcarbonat ein. Schon PASTEUR und VAN TIEGHEM sahen Mikrokokken als die ursächlichen Erreger dieser Hydratation an und gaben dem dabei betheiligten Pilz den Namen M. ureae; LEUBE zeigte neuerdings, dass eine grössere Anzahl von Bakterien (so Lungensarcine, ferner mehrere Bacillen, die sehr häufig in zersetztem ammoniakalischen Harn gefunden wurden, vgl. unter Bacillen) die gleiche Zersetzung zum Theil auch mit gleicher Energie einzuleiten vermögen. — In des Verfassers Institut wurde ein anderer Coccus aus zersetztem Harn isolirt, der, wie der vorige, energisch Harnstoff vergährt, aber gewisse Culturdifferenzen zeigt; namentlich verflüssigt derselbe die Gelatine:

Micrococcus ureae liquefaciens.

Kuglige Zellen von 1,25 — 2 μ Durchmesser, vereinzelt oder in Ketten von 3 — 10 Gliedern oder auch in unregelmässigen Gruppen. Auf Gelatineplatten bilden sich nach 2 Tagen kleine weisse Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung als dunkelgraue, kreisrunde Scheiben mit scharfen Rändern erscheinen. Nach dem Durchdringen an die Oberfläche werden die Colonien bedeutend grösser; sie zeigen bei 80facher Vergrösserung Scheiben von gelbbrauner Farbe, die in

Die Gelatine verflüssigender Micrococcus ureae.

der Mitte oft einen dunklen Kern — den in der Tiefe liegenden Rest der Colonie — enthalten; die Oberfläche der Scheiben erscheint deutlich granulirt; die Ränder werden allmählich wellig gebogen. Gleichzeitig tritt allmähliche Verflüssigung der Gelatine ein. — In der Stichcultur bildet sich anfangs ein weisser confluirender Belag des Stichkanals, dann bald Verflüssigung der Gelatine aus, die sich bis zum Glasrande erstreckt; schliesslich ist die Hälfte oder ein grösserer Bruchtheil des Röhrchens mit weisslich trüber Flüssigkeit gefüllt, auf deren Grunde ein dicker weiss-gelblicher Bodensatz liegt.

Es könnte zweifelhaft erscheinen, welcher der beiden oben beschriebenen Kokken den früher, zu einer Zeit, wo eine sichere Isolirung der einzelnen Art noch nicht möglich war, über den Mikrococcus ureae veröffentlichten Beobachtungen zu Grunde lag. Doch spricht der Umstand, dass in Leube's ausgedehnten Versuchen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der erstbeschriebene Pilz hauptsächlich vertreten war, dafür, dass die älteren Beobachter diesen in Händen hatten. — Aus den zahlreichen Beiträgen zur Biologie des Pilzes, die von Pasteur, van Tieghem, Musculus, v. Jaksch u. A. geliefert worden sind, sei hervorgehoben, dass die eintretende alkalische Reaction die Entwickelung des Pilzes in keiner Weise stört; die Gährung dauert fort, bis sich etwa 13 Proc. Ammoniumcarbonat gebildet haben. Künstlich hergestellte Lösungen von Harnstoff, denen die nöthigen Nährsalze zugefügt sind, werden rasch in der gleichen Weise zersetzt. Nach v. Jaksch besteht die beste künstliche Nährflüssigkeit aus 3 Grm. Harnstoff, 5 Grm. Seignettesalz (weinsaures Kali-Natron), 0,12 Grm. Monokaliumphosphat, 0,06 Grm. Magnesiumsulfat in 1000 Cc. Wasser gelöst. Die der Entwickelung günstigste Temperatur liegt bei 30—33°. — Musculus hat nachzuweisen versucht, dass das Ferment der ammoniakalischen Gährung sich von den Mikrokokken, welche es produciren, trennen lässt, ähnlich wie das invertirende Ferment von der Hefe. Durch Fällen von stark schleimigem Blasenkatarrh-Harn mit absolutem Alkohol, Trocknen und Pulverisiren erhielt er eine in Wasser lösliche Substanz, die Harnstoff sehr energisch in Ammoniumcarbonat umwandelte. Leube konnte jedoch zeigen, dass Reinculturen des Microc. ureae, durch Thonzellen filtrirt, unwirksam sind; dass also das isolirbare Ferment nicht etwa von den Pilzen producirt wird, sondern vielleicht anderen Ursprungs ist.

Biologische Eigenschaften des Micr. ureae.

Musculus' Harnferment.

Nach v. Jaksch und Billet zeigt der Micrococcus einen grösseren Reichthum von Wuchsformen, insofern er auch Stäbchenformen bilden kann, die sich wieder in Kokkenketten umwandeln. Diese Beobachtungen sind an Culturen gemacht, bei welchen keine Garantie für ihre Reinheit gegeben war, und konnten weder von Leube noch im Institut des Verf.'s bestätigt werden.

Leuconostoc mesenterioïdes.

Von Cienkowski und van Tieghem als Ursache der sogenannten Froschlaichgährung des Rübensafts und der Melasse in Zuckerfabriken

erkannt. Bildet Kokkenketten, die mit einer dicken zähen Gallerthülle umgeben sind; durch Vereinigung zahlreicher Ketten entstehen schliesslich grosse compacte Gallertmassen. Wenn die Nährstoffe ihrer Erschöpfung entgegengehen, stirbt die Mehrzahl der Zellen ab, einige aber, die grösser, derbwandiger und stärker lichtbrechend erscheinen, bleiben als Arthrosporen bestehen und wachsen in frischer Nährlösung wieder zu neuen Kokkenketten heran.

Der Pilz entwickelt sich auf der Oberfläche von Mohrrüben- oder Zuckerrübenscheiben in Form von dicken, massigen Gallertkuchen

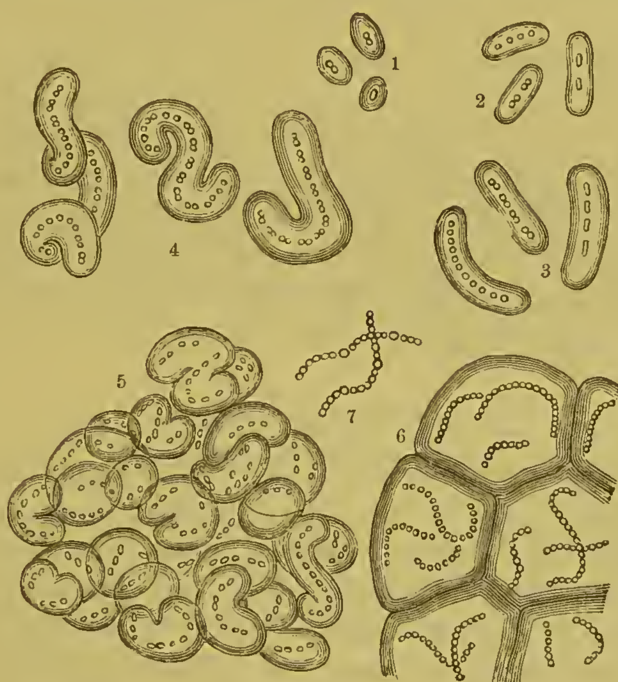


Fig. 57.
Froschlaichpilz. (Nach ZOPF.) 1, 2, 3, 4 Successive Stadien der Kokkentheilung und Vergallertung bis zu gekrümmten Formen. 5. Ein Glomerulus von kleinen Zoogloeen. 6. Durchschnitt durch ein älteres Stadium einer zusammengesetzten Zoogloea mit ziemlich langen torulaartigen Fäden. 7. Kokkenketten von einzelnen Sporen unterbrochen, die sich vor den Kokken durch ihre Grösse auszeichnen.

von knorpliger Consistenz. Ferner gedeiht er in Traubenzucker- und Rohrzuckerlösungen, denen Nitrate und Phosphate zugefügt sind; Rohrzucker wird dann zunächst durch ein vom Pilze geliefertes Ferment in Glycose übergeführt. Bei üppiger Vegetation des Pilzes können enorme Mengen von Zucker in relativ kurzer Zeit assimilirt und in Pilzsubstanz, grösstentheils in Gallertmasse, verwandelt werden. Die Substanz der Gallertscheiben ist von SCHEIBLER als „Dextran“ bezeichnet, und der ganze Vorgang, der für Zuckerfabriken sehr verderblich werden kann, ist daher auch wohl unter dem Namen

„Dextrangährung“ zusammengefasst. — Ueber das Wachsthum des Pilzes auf den üblichen festen Nährböden ist noch nichts bekannt.

Micrococcus viscosus.

Als Ursache des Schleimigwerdens des Weins (vin filant) hat PASTEUR[1]) einen Micrococcus gefunden, der nur 0,2 μ Durchmesser halten und sich vorzugsweise in Ketten lagern soll. Derselbe wächst in den verschiedensten zuckerhaltigen Säften und macht diese schleimig und fadenziehend; es entsteht dabei constant eine Gummiart, die BÉCHAMP[2]) mit dem Namen Viscose belegt hat. Ueber Morphologie und Culturmerkmale des Pilzes ist nichts Näheres bekannt. Von SCHMIDT-MÜLHEIM[3]) sind in fadenziehender Milch Kokken gefunden, die vermuthlich die Ursache dieser Abnormität waren. Die Kokken messen etwa 1 μ, liegen oft in Rosenkranzketten von 15 und mehr Gliedern. Die Zersetzung scheint nicht die gleiche wie bei dem schleimigen Wein zu sein; denn es bildet sich kein Mannit und keine CO_2; der gebildete Schleim steht den Pflanzenschleimen nahe. Culturversuche der Kokken fehlen.

Micrococcus Pflügeri.

(Bacterium PFLÜGERI, LUDWIG.)

Mikrokokken von ½—1 μ Durchmesser, meist in Zoogloeahaufen. Wurden zuerst von PFLÜGER, dann von LASSAR, LUDWIG, NÜESCH auf selbstleuchtendem Fleisch (von Schlachtthieren, Seefischen u. s. w.) beobachtet, dessen Oberfläche sie mit einem leuchtenden Schleim überzogen. Auch auf gekochtem Eiweiss und Kartoffelscheiben sollen die Kokken wachsen und ihr eigenthümliches Leuchten zeigen. Nähere Angaben über Culturbedingungen u. s. w. fehlen.

Micrococcus foetidus.

Von ROSENBACH in cariösen Zähnen gefunden. Sehr kleine, ovale, etwas unregelmässige Kokken, die sich schlecht mit Anilinfarben tingiren. Konnte im Strich auf Agargelatine nicht gezüchtet werden, wuchs dagegen bei Luftabschluss in der Tiefe von Nähragar unter Entwickelung von Gas und heftigem Gestank.

---

1) Bull. de la soc. chim. 1861. 30.
2) Compt. rend. Bd. 93.
3) PFLÜGER's Arch. 1882. Bd. 27. S. 490.

Mikrokokken der Fäulniss.

Ausser dem vorgenannten existiren wahrscheinlich noch eine Reihe von Mikrokokken, welche bei den Fäulnissprocessen, wie sie in unserer Umgebung alltäglich verlaufen, irgend eine Rolle spielen. Namentlich im Anfang der Fäulniss und wenn diese bei nicht zu hoher Temperatur stattfindet, beobachtet man in fauligen Substraten stets massenhaft Mikrokokken verschiedener Grösse und Gruppirung, die sich eine Zeit lang lebhaft vermehren und dabei irgendwelche vorbereitende oder direct eingreifende Actionen ausüben müssen. Eine Isolirung derselben und die Bestimmung ihrer speciellen Wirkung und ihres Antheils an dem Process der Fäulniss muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Fig. 58a zeigt einige solcher Mikrokokkenformen aus 4 Tage altem bei ca. 10° gestandenem Blut; Fig. 58b zu je vieren zusammengelagerte Mikrokokken, die sich in Wundsecreten bei Menschen angesiedelt hatten (beide nach KOCH).

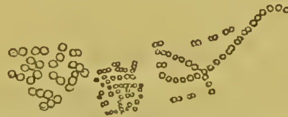


Fig. 58a. Mikrokokken verschiedener Grösse aus faulendem Blut. 700:1.

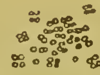


Fig. 58b. In Tetraden gelagerte Mikrokokken. 700:1.

Einige Saprophyten haben dadurch für uns Interesse, dass sie häufig als zufällige Ansiedler auf den Gelatineplatten und auf anderen Nährböden angetroffen werden; sie sind offenbar in unserer Umgebung sehr verbreitet und können durch die Luft oder von den verschiedensten Gegenständen aus durch Berührung in die Culturen gelangen. Die hier beschriebenen Arten repräsentiren daher zunächst nur eine kleine Auswahl aus den im Göttinger Institut bekanntgewordenen Mikrokokken. Eine vollständigere Beschreibung wird in Kürze an anderer Stelle erfolgen.

Micrococcus candicans.

Ziemlich grosse Mikrokokken, gleichmässig rund; lagern sich zu unregelmässigen Haufen zusammen. — In Gelatineplatten zeigen sich nach 2 Tagen die in der Tiefe gelegenen Colonien als weisse, etwas ins Gelbliche spielende Scheiben von 0,4—0,5 Mm. Durchmesser; die oberflächlich gelegenen sind in der gleichen Zeit zu rein milchweissen, glatten, einem Lacktropfen ähnlichen Colonien herangewachsen, die 2 Mm. und mehr im Durchmesser haben. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die tiefen Colonien genau kreisförmig, mit glattem Rand, dunkelschwarzbraun, mit Andeutung einer

Granulirung der Oberfläche. Die oberflächlichen Colonien zeigen unregelmässige, oft ein- und ausgebuchtete Conturen; die Oberfläche fein granulirt, und dementsprechend mit etwas stärkerer Vergrösserung (100 : 1) auch die Randlinie fein gezackt. Farbe in der Mitte dunkelbraun, gegen den Rand hin heller, dieser selbst ganz hell durchscheinend. — Im Stich confluirende weisse Masse, am Eingang des Stichkanals auf der Oberfläche eine knopfartige Erhebung (Nagelcultur). — Aeusserst häufige Verunreinigung auf Platten u. s. w.[1])

Micrococcus cinnabareus.[1])

Grosse kugelrunde Mikrokokken, oft in Form von Diplokokken, dann aber jede Hälfte völlig rund; oft auch zu dreien und zu vieren zusammengelagert. — Wächst ausserordentlich langsam; nach 4 Tagen sind die in der Tiefe gelegenen Colonien punktförmig, eben wahrnehmbar, die oberflächlichen haben einen Durchmesser von 0,5—1 Mm. erreicht; nach etwa 8 Tagen ragen letztere knopfförmig über die Gelatine hinaus. Die Colonien erscheinen anfangs hellziegelroth, später zinnoberroth. — Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die tiefen jüngsten Colonien ei- resp. linsenförmig, mit scharfem Contur und von dunkelrothbrauner Farbe. Die oberflächlichen hellbraun, am Rande durchscheinend, rund, aber mit etwas unregelmässigem, von einzelnen vordringenden Kokkenhaufen unterbrochenem Contur. — Im Stich bilden sich nach 4—5 Tagen in der Tiefe vereinzelt bleibende weisse Colonien; an der Oberfläche ein mässig grosser Knopf anfangs rosa-, später zinnoberfarben. Die Gelatine wird nicht im mindesten verflüssigt. Auf Kartoffeln ist das Wachsthum noch etwas langsamer. — Kommt auf alten Culturen häufig als Verunreinigung vor.

Mircococcus flavus liquefaciens.[1])

Ziemlich grosse Kokken, meist zu 2 oder 3 oder auch in Haufen zusammengelagert. — Bilden auf Gelatineplatten nach 2 Tagen kleine gelbliche Colonien, um welche sich bereits eine flache Einsenkungszone bemerklich macht (ähnlich dem Staphyloc. aureus). Die jüngsten Colonien sind (bei schwacher Vergrösserung) kreisrund oder oval oder auch an irgend einer Stelle ausgebuchtet; Oberfläche fein granulirt; Contour scharf aber fein gezackt; Farbe gelbbraun. Die oberflächlichen schon verflüssigenden und deutlich gelben Colonien zeigen im Centrum noch den Rest der tiefen Colonie; den Rand bildet ein nach aussen scharf contourirter Ring, der hier und da von

---

1) Göttinger hygienisches Institut.

einzelnen Kokkenhaufen durchbrochen wird, so dass schliesslich mehrere benachbarte Colonien sich mit einander vermengen. Der Ring ist vom Centrum durch eine breite klare Zone getrennt, in welcher man einzelne radiär angeordnete Streifen von Kokkenmassen sieht. Die ganze Colonie hat in diesem Stadium einen Durchmesser von 4—6 Mm. und ist makroskopisch einem Wagenrade vergleichbar. — Im Proberöhrchen entstehen nach 2 Tagen im Impfstich kuglige gelbe Colonien, die confluiren und die Gelatine bald verflüssigen, so dass nach 8 Tagen das Röhrchen eine obere mit klarer Flüssigkeit erfüllte Zone und an deren unterer Grenze die gelben Pilzmassen enthält. — Nicht selten.

Micrococcus flavus tardigradus.[1])

Grosse kuglige Kokken, zuweilen eigenthümlich dunklere Pole zeigend; meist in Haufen angeordnet. Wächst ausserordentlich langsam. Nach 6 Tagen sind die tiefen Colonien auf Gelatineplatten 0,4—0,6 Mm. gross, dunkelchromgelb, rund oder oval; die oberflächlichen haben eine glatte lackartige Oberfläche, messen schliesslich ½—1 Mm. und ragen mit ihrer Mitte etwas über die Gelatine heraus. Bei schwacher Vergrösserung zeigen die tiefen Colonien scharfen, glatten Contour und gleichmässig dunkelolivengrüne Farbe; bei den oberflächlichen wird die Farbe nach dem Rande zu heller und mehr graugelb. — Im Stich ist erst nach 6—8 Tagen eine Reihe von isolirt bleibenden, kleinste Kugeln bildenden, gelben Colonien zu bemerken. Die Gelatine wird in keiner Weise verflüssigt. — Seltener wie die vorerwähnten; oft neben dem M. cinnabareus.

Micrococcus coronatus.[1])

Kokken von etwas mehr als 1 μ Durchmesser, einzeln oder in kurzen Ketten oder in Haufen zusammengelagert. — Auf Gelatineplatten erscheinen die Colonien des Pilzes am 2. Tage als weissgelbliche Punkte; die oberflächlich gelegenen ragen etwas über die Gelatine vor und sind von einer schwach angedeuteten Einsenkungszone umgeben. Die tiefen Colonien erscheinen bei 80facher Vergrösserung als sehr dunkele undurchsichtige, scharf contourirte Scheiben. An den oberflächlichen sind die Reste der tiefen Colonien eigenthümlich verändert: an 2 oder 3 Stellen der früher kreisrunden Scheibe, und zwar in symmetrischer Anordnung, treten kurze spitze Fortsätze aus der Peripherie hervor; der so in eigenthümlicher Weise sich erweiternde

1) Göttinger hygienisches Institut.

Rest der tiefen Colonie ist dunkel gefärbt, ist nun aber umgeben von einem breiten gelbbraunen Saum, der oberflächlichen Ausbreitung der Kokken. Am folgenden Tag ist im Bereich dieses Saumes die Gelatine verflüssigt; es hat sich in einem gewissen Abstand von dem dunkeln Centrum ein Ring gebildet, der wie ein Kranz oder ein Heiligenschein die ursprüngliche Colonie umgiebt. Zuweilen liegt die letztere etwas excentrisch in dem dann mehr oval gestalteten Ringe. Zwischen dem Ring und der Anfangscolonie ist klare Flüssigkeit. Schwache Vergrösserung zeigt in diesem Stadium die Contouren der ursprünglichen Colonie nicht mehr recht scharf begrenzt, den Ring mit zackigem Rande und körniger Oberfläche. — Im Impfstich bietet das Wachsthum und die Verflüssigung der Gelatine nicht so viel Charakteristisches. — Der Pilz wurde mehrfach bei Gelegenheit von Luftuntersuchungen aufgefangen.

Micrococcus radiatus.

Mikrokokken unter 1 μ Grösse, zuweilen in kurzen Ketten, häufiger in kleinen Haufen. — Wachsen schon in 24 Stunden zu sichtbaren Colonien aus, nach 2 Tagen fast 1 Mm. gross. Dieselben erscheinen weiss mit gelb-grünnlichem Schimmer; bei schwacher Vergrösserung gelbbraun, scharf contourirt, körnig, rund oder auch etwas unregelmässig begrenzt; zuweilen bilden sie eine Reihe von Auswüchsen, so dass sie seesternartig aussehen. In der Mitte pflegt als dunkleres Centrum ein kleiner Rest des tiefgelegenen Theils der Colonie zu persistiren. In diesem Stadium sinken die Colonien in die allmählich etwas verflüssigte Gelatine ein wenig ein und nach weiteren 1—2 Tagen ist aus den Auswüchsen ein sehr zierlicher, regelmässig angeordneter Strahlenkranz geworden; von dem Centrum aus gehen dicht gedrängt radiär gerichtete zarte Stränge ab, die sich gegen die Peripherie etwas verbreitern und so fast in einem Ringe zusammenfliessen; doch kommt nicht ein wirklicher scharf begrenzter Ring zu Stande, sondern es liegen die unregelmässig geformten Enden der Radien mehr regellos neben einander. Nach weiteren 2—3 Tagen hat sich oft ein secundärer Strahlenkranz aus der Peripherie des ersten entwickelt, und eventuell ein dritter; die radiären Strahlen sind dann aber kürzer und die Anordnung unregelmässiger. Die ganze Colonie umfasst in solchem Stadium einen Kreis von 1—1,5 Cm. Durchmesser.

Auch im Proberöhrchen wächst dieser Pilz charakteristisch dadurch, dass auch hier die Strahlenbildung sich bemerklich macht. Im Verlauf des Impfstrichs bilden sich einzelne Centren aus, von

denen aus in horizontaler Richtung Fortsätze ausstrahlen, so dass der Strich wie gefiedert erscheint. Zugleich bildet sich im oberen Theil ein Verflüssigungstrichter aus, der aber sehr spitz zuläuft und relativ langsam fortschreitet.

Micrococcus flavus desidens.

Kleine Kokken, meist als Diplokokken, aber auch in Dreieckform oder in kurzen Ketten gelagert. — Nach 2 Tagen sind die Colonieen auf Nährgelatine als weisse gelbliche Pünktchen sichtbar, die bei schwacher Vergrösserung als ovale oft an der einen Seite ausgebuchtete Scheiben erscheinen, gelbbraun, feingranulirt; oberflächlich gelagerte haben nach dem Rande zu eine hellere Zone. Nach 4 Tagen sind die tief gelegenen Colonieen wenig verändert, nur deutlicher geworden. Die oberflächlichen sind jetzt 5—10 Mm. gross, zeigen runde Gestalt aber mit verschiedenen Ausbuchtungen, und mattgelbe ins Bräunliche spielende Farbe; sie bilden einen glatten, schleimigen Belag auf der Gelatine und überragen diese weder noch liegen sie erheblich unter dem Niveau. Erst bei Berührungen bemerkt man, dass die Gelatine an der Stelle der Colonie erweicht, breiartig geworden ist; nach weiteren 2 Tagen pflegt dies auch durch ein mässiges Einsinken der Colonie sichtbar zu werden, die dann von einem 2—4 Mm. breiten sehr flachen Einsenkungsring umgeben ist (daher desidens, langsam einsinkend). — Im Röhrchen entsteht in der Tiefe des Stichkanals eine confluirende porzellanweisse Masse; auf der Oberfläche ein gelb-brauner schleimiger Belag, der aber nicht bis zu den Glaswandungen reicht. Nach 8 Tagen ist die Gelatine unterhalb des Belags so weit erweicht, dass ein mit dicker Flüssigkeit erfüllter Cylinder von 3—4 Mm. Höhe vom Durchmesser des oberflächlichen Belags entstanden ist, auf dessen Boden letzterer dann allmählich herabsinkt. — Mehrfach als zufällige Verunreinigung auf Platten beobachtet.

Einsinkender gelber Micrococcus.

Micrococcus versicolor.

Kleine, zu 2 oder in Häufchen zusammengelagerte Kokken. Auf Gelatineplatten nach 24 Stunden weisse Punkte, nach 2 Tagen gelbe Colonieen, in der Tiefe kuglig, bis 1 Mm. gross, bei schwacher Vergrösserung kreisrund, scharf contourirt, von gelbgrüner Farbe, undurchsichtig, fein gekörnt. Die oberflächlich gelegenen Colonieen bilden flache 2—6 Mm., nach 4—5 Tagen sogar bis 10 Mm. grosse Auflagerungen von unregelmässiger Form, oft geradezu viereckig, meist sich dieser Form sehr nähernd, dabei mit Aus- und Einbuchtungen versehen. Der Belag ist schleimig, oberflächlich glänzend,

Schillernder Micrococcus.

gelbgrün, aber je nach der Beleuchtung grünlich und bläulich schillernd, perlmutterähnlich. In der Mitte des Belags ist oft ein etwas vorragender Knopf, der Rest der tief gelegenen Colonie. — Im Impfstich entwickeln sich kleine kuglige Colonieen von gelber Farbe; auf der Oberfläche ein perlmutterartig schillernder Belag mit unregelmässigem, wie angefressenem Rande. — Häufig.

Micrococcus viticulosus [1]).

Rankenbildendes Micrococcus.

Von KATZ im Göttinger hygienischen Institut beobachtete Mikrokokken von höchst eigenthümlichem Wachsthum. Dieselben sind etwas oval, und messen ca. 1,2 μ im grössten, 1 μ im kleineren Durchmesser; sie bilden stets dichte Zoogloeamassen, doch ohne besonders starke Entwickelung von Gallertsubstanz. — Auf Gelatineplatten wachsen sie ganz verschieden, je nachdem die Colonieen sich in der Tiefe entwickeln oder aber auf der Oberfläche. In ersterem Falle bilden sich von einem Centrum aus, das als solches aber bald kaum mehr hervortritt, feine haarartige Ranken, die ein äusserst feines und zierliches Maschenwerk bilden und sich über weite Strecken ausdehnen. Unter dem Mikroskop sieht man, dass diese Ranken nicht glatt contourirt, sondern stark gebuchtet sind, sie bestehen aus lauter rosenkranzartig aneinandergereihten, kugligen, bald grösseren, bald kleineren Zoogloeen. — Dringen die Fäden an die Oberfläche, oder liegen einzelne Colonieen von vornherein der Oberfläche nahe, so entsteht dagegen eine sich sehr rasch ausbreitende dünne, hauchartige Auflagerung, von weisslich trübem Ansehen und gallertiger Beschaffenheit. Dieselbe verbreitet sich oft entlang den in der Tiefe verlaufenden Fäden, oder schickt wieder hier und da feine Fäden in die tieferen Gelatineschichten. — Im Impfstrich und -stich wiederholt sich dasselbe Bild; in der Tiefe ein zartes Fadennetz, bald verdeckt durch die rascher wachsende oberflächliche Auflagerung, welche letztere zunächst in Strahlen, ähnlich dem Schaft einer Feder, vom Impfstrich aus sich verbreiten. — Der Pilz wurde bisher nur einmal als zufällige Verunreinigung erhalten.

Pigmentbildende Mikrokokken.

Einige seltenere Kokken, die durch ihre Farbstoffproduction auffallen, seien hier noch erwähnt, obwohl dieselben grösstentheils noch ungenügend bekannt sind, und vielleicht nicht alle zu den Mikrokokken gehören. (M. cinnabareus, flavus etc. s. oben; Micrococcus prodigiosus s. Bacillus prodigiosus.)

---

1) = rankenbildend.

Micrococcus luteus [1]). Zellen ca. 1 μ im Durchmesser, elliptisch, stark lichtbrechend. Bilden gelbe Tröpfchen von 1—3 Mm. Durchmesser auf gekochten Kartoffelscheiben; auf flüssigem Nährsubstrat dicke, gelbe, faltige Häute. Das Pigment ist in Wasser unlöslich.

Micrococcus aurantiacus. Ovale Kügelchen von 1,5 μ Durchmesser, einzeln oder paarweise, oder zu vieren zusammenhängend; oder in Zoogloea. Orangegelbe Flecke, die zuletzt einen ununterbrochenen Ueberzug bilden; namentlich auf gekochtem Eierweiss; auf Nährlösung dicke goldgelbe Schicht. — Farbstoff in Wasser löslich.

Micrococcus chlorinus. In Form einer feinkörnigen Zoogloea; bildet gelb- oder saftgrüne Schichten auf Nährlösungen und gekochten Eiern. Farbstoff in Wasser löslich, durch Säuren entfärbt.

Micrococcus cyaneus. Elliptische Kügelchen, Nährlösungen und Kartoffelscheiben intensiv blau färbend. Der Farbstoff ist dem Lakmusfarbstoff sehr ähnlich; er ist löslich in Wasser, wird durch Säuren roth, durch Neutralisiren der Säure mit Ammoniak wieder blau gefärbt.

Micrococcus violaceus. Elliptische Zellen, grösser als Micr. prodigiosus; oft zu Ketten verbunden; bildet veilchenblaue Schleimklümpchen und Flecken auf gekochten Kartoffeln.

Micrococcus fulvus. Kuglige Zellen von 1,5 μ Durchmesser, häufig paarweise zusammenhängend, durch zähe Intercellularsubstanz verbunden. Bildet rostrothe kegelförmige Tröpfchen von fester Consistenz und ca. $1/2$ Mm. im Durchmesser auf Pferdemist. (Cohn, Beiträge Bd. 1. Heft 3.)

Zu den farbstofferzeugenden Mikrokokken gehören ferner:

Micrococcus haematodes.

Von Babès als Ursache des rothen Schweisses (sueur rouge) entdeckt. Mikrokokken von 1 μ Länge und 0,6—0,8 μ Breite, durch eine gelatinöse gleichmässig roth gefärbte Zoogloeamasse verbunden. Diese Zoogloea umhüllt die Haare der Körperstellen, an welchen sich der rothe Schweiss bildet, z. B. der Achselhöhlen. Die Kokken lassen sich mittelst der Gram'schen Methode färben. Sie wachsen bei 37° auf Eierweiss und liefern auch hier den rothen Farbstoff, der sich im übrigen dem des Bac. prodigiosus gleich verhält. **Micrococcus des rothen Schweisses.**

Sarcina lutea.[2])

Rundliche über 1 μ grosse Zellen, die sich nach 3 Richtungen des Raumes theilen; die Tochterzellen bleiben verbunden und es entstehen so packetförmige, geschnürten Waarenballen ähnliche Colonieen, die sich ihrerseits noch zu grösseren Packeten zusammenlagern können. Auf Gelatineplatten ausgesät, wachsen die Colonieen bis **Gelbe Sarcine.**

1) Sämmtlich beschrieben von Schröter, Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. 1. Heft 2.

2) Göttinger hygienisches Institut.

12*

zum 2. Tage zu eben sichtbaren gelblichen Pünktchen heran, die sich bei schwacher Vergrösserung als unregelmässig gestaltete, theilweise gelappte und mit Ausbuchtungen versehene, graue, am Rande durchscheinende Scheiben darstellen. Im Impfstich und -strich auf Gelatine, auf Agar und auf Kartoffelscheiben bildet sich eine langsam wachsende gelbe, confluirende Masse. — Wird nicht selten als zufällige Verunreinigung aus der Luft aufgefangen.



Fig. 59. Sarcina 600 : 1. Flächenansicht.



Fig. 60. Sarcina 650 : 1. Reliefbild, schematisch.

Sarcina aurantiaca.

Orangefarbene Sarcine.

In Koch's Laboratorium beobachtet und mehrfach bei Desinfectionsversuchen verwandt (Mitth. a. d. Kais. Ges. Amt Bd. 2). Bildet auf Nährgelatine langsam wachsende orangegelbe Colonieen unter allmählicher Verflüssigung der Gelatine. Nähere Beschreibungen fehlen.

Sarcina ventriculi.

Magensarcine.

Von Goodsir 1842 entdeckt. Findet sich im Mageninhalt von Menschen und Thieren und namentlich im Erbrochenen; am häufigsten ist sie in den Fällen beobachtet, wo intensive durch Stauung des Mageninhalts begünstigte Gährungsprocesse vorliegen. — Farblose oder gelbbräunliche rundliche oder leicht ovale Zellen von durchschnittlich 2,5 μ Grösse, zu je 8 zu kleinen, an den Ecken abgerundeten Würfeln verbunden und dann zu grösseren Packeten zusammengelagert.

Culturversuche.

Falkenheim (Lit. S. 29) hat neuerdings Culturen der Magensarcine auf Gelatineplatten erhalten; sie wuchsen dort nach 36—48 Stunden als rundliche, meist etwas prominirende Colonieen von gelber Farbe. Mikroskopisch fanden sich in diesen Culturen farblose kuglige Kokken von 1,5 μ Durchmesser, zahlreiche Diplokokken und Tetraden, aber keine cubische Packete. Auch auf anderen Nährmedien, Kartoffeln, Blutserum u. s. w., trat zwar Wachsthum, aber nicht die für Sarcine eigentlich charakteristische Anordnung der Kokken auf. Dagegen kam es zu dieser in ausgesprochener Weise bei der Cultur in neutralisirtem Heuinfus, das nach 24 Stunden eine aus kleinen bräunlichen Schüppchen bestehende Kahmhaut und bräunliche Flocken zeigte. In der Haut sowie in dem flockigen Niederschlag waren zahlreiche Sarcinepackete in deutlich cubischer Anordnung. Ein Zusatz

von 2 Proc. Rohr- oder Traubenzucker zum Heuinfus liess die Entwickelung besonders üppig vor sich gehen.

Wurde das Heuinfus mit Thierkohle entfärbt und dann mit Lakmuslösung versetzt, so liess sich deutlich zeigen, dass durch die Vegetation der Sarcine sauere Reaction eintrat. — FALKENHEIM konnte auch die schon von früheren Autoren gemachte Beobachtung bestätigen, dass die äussere Hülle der Sarcinezellen die Cellulosereaction mit Jod- und Schwefelsäure oder mit Jodchlorzinklösung zeigt. Bringt man etwas sarcinehaltiger Flüssigkeit auf den Objectträger, setzt einen Tropfen SCHULTZ'sche Jodchlorzinklösung zu, mischt und legt nach einiger Zeit das Deckglas auf, so erscheint die äussere Hülle der Zellen mit deutlich roth-violetter Farbe. Anilinfarbstoffe, welche übrigens von der Sarcine sehr begierig aufgenommen werden und nur in dünnsten Lösungen anzuwenden sind, färben im Gegensatz hierzu den Inhalt der Zellen. — Ein Kern lässt sich in den Zellen nicht sichtbar machen. Jodreaction.

Ob diese Sarcina ventriculi mit der oben beschriebenen, überall verbreiteten Sarcina lutea identisch ist, bleibt vorläufig zweifelhaft. Vergleichende Culturen und vergleichende Messungen der Grösse der Einzelzellen fehlen noch; der Umstand, dass bei Sarcina lutea auch in Gelatine- und Kartoffelculturen deutliche cubische Anordnung der Zellen hervortritt, spricht einstweilen gegen eine solche Identität.

Vielfache Berichte liegen vor über das Vorkommen von (zum Theil in Bezug auf Grösse der Zellen und Zusammensetzung der Packete etwas abweichenden) Sarcinen an anderen Stellen des menschlichen und thierischen Körpers, im Sputum und Lungengewebe, im Harn, im Blut u. s. w., sowie auch ausserhalb des Körpers auf verschiedensten Nährsubstraten. Bei den erstgenannten Fällen ist vermuthlich nicht selten eine Verwechslung mit in Tetraden gelagerten Mikrokokken, namentlich Micrococcus tetragenus, vorgekommen. Ob den sonstigen Sarcinefunden noch andere Arten als die hier beschriebenen zu Grunde gelegen haben, ist vorläufig nicht zu entscheiden. — ZOPF hat im Blinddarm des Hausgeflügels mehrfach eine von ihm Sarcina intestinalis benannte Art gefunden, deren Colonieen aber nicht würfelförmige Packete, sondern aus Tetraden bestehende Täfelchen bilden und dann also die Wuchsform Merismopedia repräsentiren (S. 125), die aber eventuell auch in mehreren Schichten sich übereinanderlagern und dann eine wirkliche Sarcine darstellen. — Die früher hierher gezählten Sarcina litoralis, Reitenbachii, hyalina haben wie es scheint nur die Merismopedia-artige Lagerung der Zellen

Sonstiges Vorkommen von Sarcine.

ZOPF's Sarc. intestinalis.

Sarc. litoralis etc.

und sind bezüglich ihrer sonstigen Eigenschaften sowie ihrer Zugehörigkeit zu den Algen oder Spaltpilzen noch zweifelhaft.

In Eiter, Secreten u. s. w. des menschlichen Körpers sind ferner folgende Mikrokokken als gelegentliche saprophytische Ansiedler beobachtet worden, die zum Theil noch einer genaueren Feststellung ihrer Merkmale bedürfen:

Micrococcus cereus albus.

Kokken von 1,16 μ Durchmesser, einzeln oder zu Haufen, zuweilen auch zu kurzen Ketten angeordnet. — Bilden auf Gelatineplatten in den ersten Tagen weisse Pünktchen, die sich an der Oberfläche zu kleinen meist 1—2 Mm. grossen Flecken ausbreiten. Im Impfstrich entsteht ein weisser, mattglänzender, staerin- oder wachstropfenähnlicher Belag mit etwas verdicktem, unregelmässigem Rande. Auf Blutserum entsteht im Impfstrich ein grauweisser, mattglänzender Streif; auf der Kartoffel ein grauweisslicher Belag von mittlerer Dicke. — Von Passet (Lit. S. 9) im Eiter gefunden, aber vermuthlich ohne pyogene Eigenschaften, da Impfungen und Injectionen der Culturen bei Versuchsthieren ohne Erfolg blieben.

Micrococcus cereus flavus.

Mikroskopisches Verhalten und Wachsthum in Culturen wie beim vorigen, nur geht die Farbe der Colonieen aus dem anfänglichen Weiss bald in dunkeles Citrongelb über. — Gleichfalls von Passet aus Eiter isolirt; ohne pyogene Wirkung.

Micrococcus citreus conglomeratus.

Von Bumm (Lit. S. 14) im blennorrhoischen Eiter sowie im Luftstaub beobachtet. Bildet fest zusammengeballte Haufen, die als vielhöckerige Knollen erscheinen; sind dieselben zerdrückt und mit viel verdünnt, so erkennt man Diplokokken, welche die Neigung haben, Wasser sich zu vieren zusammenzulagern, und welche dem Micr. Gonorrhoeae ausserordentlich ähnlich sind. Die Grösse beträgt für mittlere Exemplare 1,5 μ. — Auf Gelatine bilden sie citrongelbe Colonieen, welche zungenartig auf der Gelatine fortkriechen und an den Rändern wallartig aufgeworfen sind; die Oberfläche ist anfangs feucht glänzend, später rissig und schuppig. — Impfungen verliefen reactionslos.

Micrococcus lacteus faviformis.

Von Bumm und Bockhart häufig im Vaginalsecret, ferner im Cervixsecret, im Sputum u. s. w. gefunden. Hier bildet er gewöhn-

lich einzelne Diplokokken; Präparate aus Culturen zeigen dagegen ein eigenthümlich bienenwabenartiges (daher faviformis) Aussehen dadurch, dass die einzelnen Diplokokken geordnet und mit dem Längsdurchmesser gleichgerichtet neben einanderliegen. Jeder Diplococcus misst im Mittel 1,25 μ und besteht aus 2 Halbkugeln, die durch einen Spalt getrennt sind; letzterer ist schmaler als beim Gonococcus, im übrigen besteht aber zwischen beiden Kokken eine grosse morphologische Aehnlichkeit. — Wächst leicht auf verschiedensten Nährböden bei gewöhnlicher Temperatur und bildet im Impfstrich kleine Pünktchen, die allmählich zu milchweissen confluirenden Colonieen auswachsen. — Nicht infectiös.

Micrococcus albicans amplus.

Von Bumm zuweilen im Vaginalsecret gefunden. Diplokokken, die in ihrer Form dem Gonococcus ähnlich, aber erheblich grösser sind. Vor der abermaligen Theilung können die Halbkugeln bis zu einer Grösse von 2,28 μ anschwellen. Wächst auf Nährgelatine bei Zimmertemperatur in Form grauweisser Streifen.

Micrococcus roseus.

Aus zufällig auf Nährsubstrate gefallenem Luftstaub gewachsen (Bumm). Diplococcus, dem Gonococcus ähnlich, aber mit breiterem Spalt zwischen den Halbkugeln; Grösse = 1,0—1,5 μ. Wächst auf Nährgelatine üppig bei gewöhnlicher Temperatur ohne Verflüssigung; bildet im Strich geimpft breite erhabene Streifen mit feuchtglänzender granulirter Oberfläche und wallartig aufgeworfenen Rändern. Die Farbe der Colonieen ist ein ausgesprochenes Rosaroth.

Diplococcus albicans tardissimus.

Kokken, welche morphologisch mit den Mikrokokken der Gonorrhoe völlig identisch sind; auch die concave Begrenzung des den Diplococcus theilenden Spalts ist vorhanden. Sie haften etwas leichter aneinander als die Gonokokken, und bilden kleine Haufen. Wachsen auf Nährgelatine ausserordentlich langsam, in einigen Wochen hat der Impfstrich erst die Breite von 1 Mm. erreicht. Auf Blutserum bei Körpertemperatur kommen nach 2 oder 3 Tagen weissliche Pünktchen zur Entwickelung, die schliesslich dünne, von ausgezackten Contouren begrenzte, grauweisse Flecken mit leicht feuchter Oberfläche bilden. — Von Bumm einige Male aus Harnröhreneiter gezüchtet, aber völlig unschädlich.

Von E. Fränkel [1]) ist aus Vaginalsecret noch ein Diplococcus gezüchtet, der auf Nähragar einen zarten, aus senkrecht vom Impfstrich

1) Deutsche med. Wocb. 1885. Nr. 2.

abzweigenden Büschelchen bestehenden Beschlag bildet und nie in die Tiefe wächst. Nähere Angaben fehlen bis jetzt.

Miller hat aus cariösen Zähnen einen Coccus isolirt, der vereinzelt oder in Ketten auftritt, und in Nährgelatine üppige, sich kuglig abrundende Colonieen bidlet, in deren Umkreis die Gelatine breiartig wird; ferner einen anderen, der unregelmässige Haufen bildet und die Gelatine sehr rasch verflüssigt, so zwar, dass im Röhrchen 4—6 Stunden nach der Impfung eine trichterförmige Vertiefung auftritt und nach 36 Stunden ein breiter mit Flüssigkeit gefüllter Kanal bis zum Boden des Glases reicht. — Vgl. unten.

Erwähnt sei noch:

Ascococcus Billrothii.

Die kugligen, kleinen Zellen (Mikrokokken) zu eigenthümlichen Colonieen vereinigt. Bildet auf der Oberfläche von Nährlösungen eine rahmartige Haut, in welcher sich zahlreiche Körperchen von kugligem oder ovalem Umriss schon makroskopisch unterscheiden lassen. Unter dem Mikroskop zeigt sich, dass jedes der Körperchen aus einer 10—15 μ dicken, gallertartig-knorpligen, äusserst resistenten Hülle besteht; in derselben liegen ein oder mehrere kuglige oder elliptische Einschlüsse, von 20—70 und mehr μ Durchmesser, die aus dicht an einander gelagerten Kugelbakterien und ungewöhnlich fester spärlicher Intercellularsubstanz bestehen (Fig. 61).

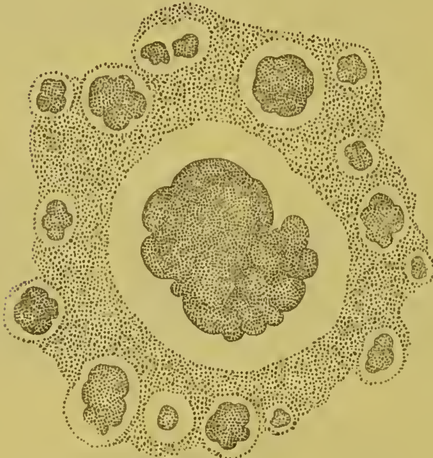


Fig. 61.
Ascococcus Billrothii. 65 : 1.
Grosse knollige Zellfamilie, umgeben von kleineren und in Micrococcus eingelagert. (Nach Cohn.)

Wurde zuerst von Billroth auf faulem Fleischwasser, dann von Cohn auf gewöhnlicher Nährlösung beobachtet; in letzterer bewirkte er einen käseartigen Geruch, verwandelte die ursprünglich sauere Reaction in eine stark alkalische und veranlasste starkes Entweichen von Ammoniak. Er entwickelt sich ferner auf Rübenscheiben als weissgrünliche Schleimmasse: in Zuckerrübensaft ruft er eine schleimige Gährung hervor.

Eine Entwickelung der gallertigen Hüllsubstanz, wie sie für Ascococcus bisher charakteristisch gehalten wurde, wird bei verschiedenen Kokken und Bacillen beobachtet (so bei Leuconostoc, bei Mi r. citreus conglom., Clostridium Polymyxa, und bei verschiedenen anderen noch nicht rein isolirten Bakterien). Es ist fraglich, ob die Production dieser starken Gallertmassen bei den genannten Arten constant stattfindet; jedenfalls erscheint dieselbe aber schon ihrer grösseren Verbreitung wegen nicht geeignet, um als unterscheidendes Merkmal für eine einzelne Art oder Gattung zu dienen.

Schlüssel für die Bestimmung der Mikrokokkenarten.

- Die Nährgelatine (5 Proc. Gel.) wird bei der Cultur nicht verflüssigt.
  - Colonieen weiss.
    - Colonieen klein, nicht confluirend, langsam wachsend.
      - Streptococcus pyogenes S. 149. (Nicht pathogen für Mäuse.)
      - Streptococcus erysipelatos S. 151. (Nicht pathogen für Mäuse; Unterscheidung vom vorigen s. im Text a. a. O.)
      - Streptococcus pyogenes malignus S. 153. (tödtet Mäuse in 3—4 Tagen.)
      - Streptococcus articulorum S. 153. (bewirkt bei Kaninchen Gelenkaffectionen.)
      - Streptococcus septicus S. 154. (tödtet Mäuse in 2½ Tagen.)
    - Colonieen confluirend, üppig wachsend.
      - Kokken regellos gelagert.
        - Microc. candicans S. 173.
        - Micr. ureae S. 169.
        - Micr. cereus albus S. 182.
      - Diplokokken, den Gonorrhoekokken ähnlich.
        - Diploc. lacteus faviformis S. 182.
        - Diploc. albicans amplus S. 183.
        - Diploc. albicans tardissimus S. 183.
      - Kokken zu vieren, Sarcine ähnlich gelagert . . . . . . M. tetragenus S. 163.
  - Colonieen gelb.
    - Colonieen bilden erhabene Tröpfchen.
      - Micrococcus cereus flavus S. 182. (in 2 Tagen wachsend.)
      - Micrococcus flavus tardigradus S. 175. (in 4—6 Tagen wachsend.)
      - Diplococcus citreus conglomeratus S. 182. (zusammengeballte Haufen von Diplococcen.)
      - Sarcina lutea S. 179. (Lagerung in Sarcinepacketen.)
    - Colonieen bilden flache Auflagerungen . Micrococcus versicolor S. 177.
  - Colonieen roth.
    - Zinnoberroth . . . Micrococcus cinnabareus S. 174.
    - Rosafarben . . . Micrococcus roseus S. 183.
- Die Nährgelatine wird verflüssigt.
  - Colonieen weiss
    - . . . Staphylococcus pyogenes albus S. 148.
    - . . . Micrococcus ureae liquefaciens S. 169.
  - Colonieen gelb.
    - Langsam verflüssigend, die Gelatine wird breiartig . Micr. flavus desidens S. 177.
    - Die Gelatine wird vollkommen flüssig.
      - Die Colonie bleibt auf das Centrum des Verflüssigungsbezirks beschränkt.
        - Staphylococcus pyog. aureus S. 145.
        - Staphyl. pyog. citreus S. 148.
        - Diplococcus subflavus S. 159. (Grosse Diplokokken.)
      - Es bilden sich secundär Ringe von Colonien in der Peripherie des Verflüssigungsbezirks.
        - Micrococcus coronatus S. 175. (scharf contourirter Ring).
        - Micr. radiatus S. 176 (strahlenförmiges Wachsthum).
        - Micr. flav. liquefaciens S. 174 (unregelmässig begrenzter Ring).
- Kein Wachsthum auf Nährgelatine bei 22° . . . . Micrococcus Gonorrhoeae S. 156; wächst auf Blutserum bei 32°.

II. Bacillen.

(Charaktere der Gattung s. S. 136.)

A. Für den Menschen pathogene Bacillen.

Bacillus anthracis.

(Bactéridie du charbon, Milzbrandbacillus.)

Morphologische Eigenthümlichkeiten der Milzbrandbacillen.

Stäbchen von 5—20 μ Länge und 1,0—1,25 μ Breite, die sich theilen, nachdem sie bis etwa zur doppelten Länge ausgewachsen sind. Häufig findet man Bacillen mit einer beginnenden Quertheilung in ihrer Mitte; manche sind an dieser Stelle geknickt oder hängen unter einem Winkel lose zusammen. — Die Stäbchen erscheinen etwas anders in Präparaten, welche durch Eintrocknen einer dünnen Schicht des Blutes der Milzpulpa u. s. w. und nachfolgendes Färben hergestellt sind. Die Bacillenketten sind dann deutlich gegliedert; die einzelnen Bacillen zeigen sich in Länge und Breite nicht verändert, aber an den Enden abgestutzt, nicht abgerundet; die Glieder sind nicht durch eine einfache Querlinie geschieden, sondern die helle Trennungslinie besitzt in der Mitte eine kleine Anschwellung und die Verbindungsstelle zwischen 2 Gliedern zeigt somit eine schwache knotenförmige Verdickung. Geisseln lassen sich nicht bemerken; die Stäbchen werden auch stets ohne Bewegung gefunden. — Bei Cultur in verschiedenen Nährmedien kann sich der Dickendurchmesser der Stäbchen etwas verändern, ohne dass im übrigen die charakteristische Form alterirt wird. Unter schädigenden Einwirkungen treten mannigfaltige Involutionsformen auf (vgl. S. 122).



Fig. 62. Schematische Zeichnung der Milzbrandbacillen ca. 3000 : 1.

Auf geeignetem Nährsubstrat und bei ca. 36° wachsen die Bacillen zu langen Fäden aus, welche vielfach gewunden sein können und oft die hundertfache Länge und mehr der ursprünglichen Bacillen erreichen. In denselben treten nach einiger Zeit kleine, stärker lichtbrechende Körnchen in regelmässigen Abständen auf, und diese werden zu den länglich runden Sporen, während die Fäden allmählich aufgelöst werden. Jede Spore ist von eiförmiger Gestalt und in eine kuglige, glashelle Masse eingebettet. Bei der Keimung der Sporen verliert diese Masse zuerst ihre Kugelgestalt, an dem einen Pol reisst sodann die vorher gequollene äussere Hülle auf, und der Keimschlauch wächst in der Richtung der Längsachse der Spore hervor; letztere bleibt anfangs noch an dem einen Ende des jungen Stäbchens hängen.

Die Milzbrandbacillen sind leicht auf künstlichem Nährsubstrat zu züchten: auf Kartoffelscheiben, auf Gelatine, auf amylumhaltigen



Fig. 63a.
Milzbrandbacillen. (Nach Koch.) 650 : 1.
A. Aus dem Blut eines Meerschweinchens.
B. Aus der Milz einer Maus nach 3stündiger Cultur in humor aquens.

Pflanzensamen, auf saftreichen Wurzeln; ferner lassen sie sich in alkalischem Harn, in neutralisirtem Heuinfus, in Fleischinfus cultiviren und bei geeigneter Temperatur auch zur Sporenbildung bringen. Wachsthum auf Gelatineplatten.

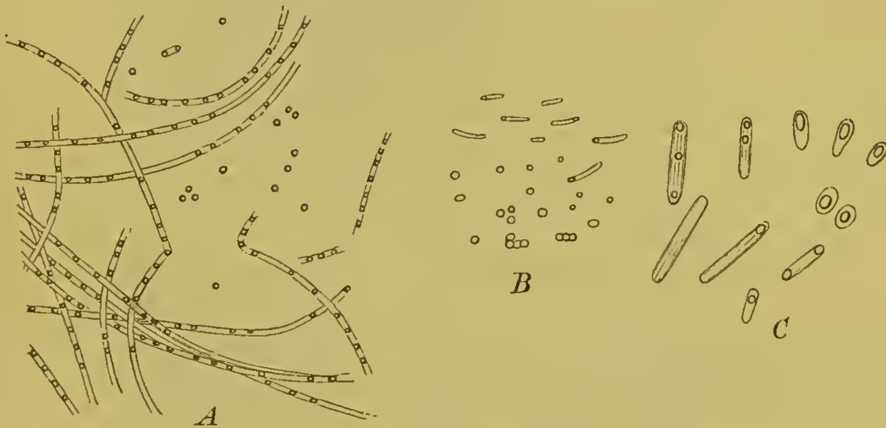


Fig. 63b.
Milzbrandbacillen; Sporenbildung und Sporenkeimung. (Nach Koch.)
A. Aus der Milz einer Maus nach 24stündiger Cultur in humor aqueus. Perlschnurartig gereihte Sporen in den Fäden. 650 : 1.
B. Keimung der Sporen. 650 : 1.
C. Dieselbe bei starker Vergrösserung. 1650 : 1.

Sie gehören zu den Aërobien, insofern sie bei Sauerstoffabschluss nur in beschränktem Maasse wachsen; ferner ist bei den Culturen Rücksicht zu nehmen auf die grosse Empfindlichkeit der Milzbrandbacillen gegen einen Ueberschuss von Säure im Nährsubstrat. — Auf Platten von Nährgelatine bilden sie nach 24—36 Stunden kleine kaum sichtbare Pünktchen; mit schwacher Vergrösserung sieht man aber be-

reits in diesem Stadium ein charakteristisches Verhalten: die runden, dunkeln, grünschwarzen Colonien sind von einem unregelmässig, wellig gebuchteten Contour begrenzt. Diese wellige Umrandung tritt mit dem Wachsthum der Colonie immer deutlicher hervor und prägt sich sofort viel schärfer aus, wenn die Colonie die Oberfläche der Gelatine erreicht hat und sich nun rascher nach allen Seiten ausbreitet. Bei schwacher Vergrösserung sieht man dann nur in der

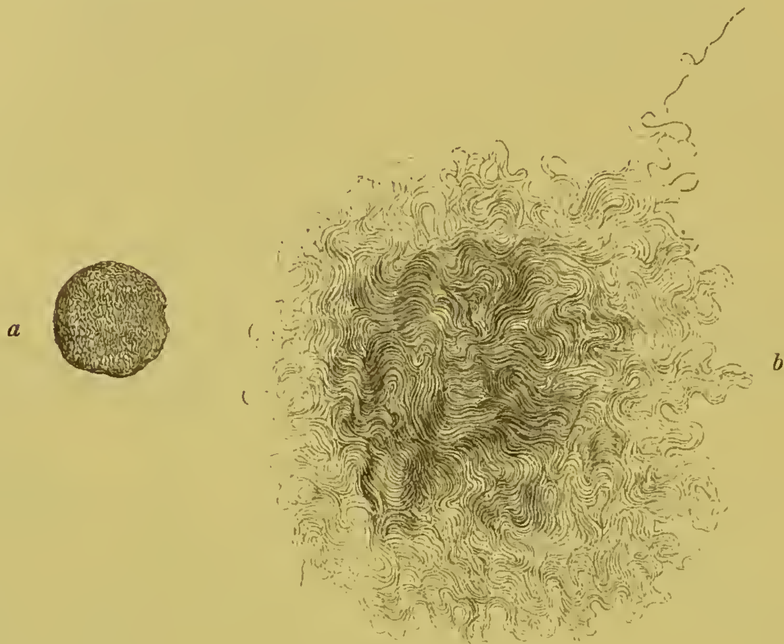


Fig. 64.
Anthraxcolonie auf Gelatine.
a. nach 24 Stunden. *b.* nach 48 Stunden. 80 : 1.

Mitte den dunkeln Rest der tiefliegenden Colonie, um dieses Centrum aber eine hellbraune oder hellgraue glänzende Masse, die aus lauter welligen, lockigen Strängen besteht, an die Haarlocken eines Medusenhauptes erinnernd. Schliesslich zweigen vereinzelte Fäden oder Stränge von Fäden von der immer unregelmässiger gestalteten Peripherie ab und wachsen nach verschiedenen Richtungen über die Gelatine hin. Gleichzeitig wird die Gelatine in geringer Ausdehnung verflüssigt; die Colonie, die jetzt 2—4 Mm. Durchmesser hat, fängt an zu flottiren und an den Rändern unter der Einwirkung der gebildeten Flüssigkeit zu zerfallen. — Im Impfstich in Gelatine bildet sich ein zarter weisslicher Faden, von dem aus feine Fäden rechtwinklig abbiegen und strahlig in die Gelatine hineinwachsen, am weitesten auf und nahezu der Oberfläche vordringend, an tieferen

Impfstich.

Partien des Impfstichs immer weniger weit; nach 2—3 Tagen beginnt auch hier langsame Verflüssigung, doch so, dass die strahlige Verästelung zunächst noch erhalten bleibt und erst im Laufe von 8 Tagen ein Absinken der Colonieen auf den Boden des nun ausgedehnteren Verflüssigungsraumes stattfindet. — Bei Zusatz einer geringen Menge Agar zur Nährgelatine findet keine Verflüssigung mehr statt. Auf Scheiben von gekochten Kartoffeln bilden die Milzbrandbacillen grauweisse, erhabene, schleimige Auflagerungen mit rauher Oberfläche, die sich nicht über die ganze Fläche der Kartoffel erstrecken, sondern nur 3—5 Mm. nach allen Seiten vom Impfstrich aus wuchern. Auf Blutserum bilden sie weissliche Auflagerungen; in Fleischinfus bewirken sie wolkige Trübungen, die sich vorzugsweise auf dem Boden des Gefässes entwickeln. Auf anderen Nährmedien.



Fig. 65.
Milzbrand. Schnitt aus der Leber. 700 : 1.

In das Blut lebender Thiere oder Menschen durch intravenöse Injection oder auch durch subcutane, selbst minimale Impfungen gebracht, erzeugen die Bacillen die Milzbrandkrankheit, die entweder zu mehr örtlichen Symptomen, zu Milzbrandcarbunkeln, führt und dann nicht Wirkung auf Versuchsthiere und den Menschen.

selten mit Genesung endet, oder als Septikämie verläuft und meist rasch zum Tode führt. Die Milzbrandbacillen repräsentiren den ersten Fall, in welchem mit Sicherheit eine beim Menschen vorkommende Infectionskrankheit auf einen pflanzlichen Mikroparasiten zurückgeführt werden konnte, der zugleich auf verschiedene Versuchsthiere übertragbar und dadurch experimentellen Studien zugänglich war. Die kleinste Spur einer Cultur von Milzbrandbacillen, auf Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Igel, Sperlinge, Schafe, Pferde überimpft, führt die Erkrankung resp. den Tod an Milzbrand herbei, der z. B. bei Mäusen nach etwa 20, bei Kaninchen nach 42 Stunden eintritt. Bei den getödteten Thieren finden sich die Bacillen in grössten Massen in der angeschwollenen Milz, ferner überall im Capillargefässsystem, namentlich in Lunge, Leber, Niere, Darm; in den grossen Gefässen sind dagegen oft nur vereinzelte Bacillen anzutreffen. — Gewisse Racen von Hammeln (algierische), weisse Ratten, Hunde (namentlich ausgewachsene) und Frösche sind völlig oder bis zu einem gewissen Grade immun gegen Milzbrand. Rinder zeigen sich gegen den Impfmilzbrand relativ wenig empfänglich, erliegen dagegen leicht der natürlichen Infection, welche bei Schafen und Rindern gewöhnlich durch die Nahrung vom Darm aus erfolgt. Sporenfreie Bacillen scheinen sich nicht in lebensfähigem Zustand im Darm halten zu können; von den Sporen ist es dagegen nachgewiesen, dass sie bei Hammeln im Darm auszuwachsen und durch die unverletzte Schleimhaut einzudringen vermögen.

Bedingungen der Sporenbildung.

Im Körper des lebenden Thieres vermehren sich die Bacillen nur durch Quertheilung und bilden niemals Sporen. Diese entstehen erst in todtem Nährsubstrat, aber auch nur unter bestimmten Bedingungen, unter welchen eine geeignete Temperatur am wichtigsten ist. Die obere Temperaturgrenze liegt etwa bei 43°; die untere bei 12—18°; unter 12° scheint Wachsthum der Fäden oder Sporenbildung nicht mehr stattzufinden. Sind daher Milzbrandcadaver tief in den Boden verscharrt, wo — in unseren Breitengraden — eine unter 12° liegende constante Temperatur herrscht, so kommt es nicht zur Sporenbildung, und die Bacillen selbst gehen bald, ohne in die Dauerform übergeführt zu sein, zu Grunde. PASTEUR's Behauptung, dass in den verscharrten Cadavern sich die Bacillen oder deren Sporen conserviren und dann aus der Tiefe namentlich durch Regenwürmer an die Bodenoberfläche gebracht würden, ist daher völlig unwahrscheinlich. Vielmehr haben wir uns nach KOCH das Zustandekommen einer Milzbrandepizootie ungefähr in folgender Weise zu denken: Die hier und da seit ältester Zeit verbreiteten Keime können

Verbreitungsart der Milzbrandbacillen.

in sumpfigen Gegenden, an Flussufern u. s. w. auf passendem pflanzlichen Nährsubstrat sich weiter entwickeln und neue Sporen bilden; diese werden dann namentlich durch Ueberschwemmungen und Hochwasser Weideplätzen zugeführt und gelangen so in die Futtermittel. Dieser Verbreitungsweg erklärt dann auch die weitaus am häufigsten beobachtete Infection vom Darm aus. — Neuerdings ist demgegenüber von SCHRAKAMP und FRIEDRICH die Möglichkeit betont, dass Wachsthum und Entwickelung der Milzbrandbacillen auch in den oberen Bodenschichten sich abspielen könne; während KITT in dem Rinderkoth das Nährsubstrat sieht, welches in den Milzbrandbezirken die Entwickelung und Sporenbildung der Bacillen ermöglicht. (Vgl. das Capitel „Krankheitserregung".)

Künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen.

Von grosser wissenschaftlicher Bedeutung ist die Entdeckung TOUSSAINT's und PASTEUR's, dass die Milzbrandbacillen durch mässige Einwirkung abnorm hoher Temperaturen oder durch kleine Dosen giftiger Substanzen ihre pathogenen Eigenschaften einbüssen können, während im übrigen ihr morphologisches und biologisches Verhalten unverändert bleibt. Von der Art der Anwendung des zur Abschwächung benutzten Mittels scheint es abzuhängen, in welcher Zeit und ob überhaupt bei nachfolgender fortgesetzter Cultur unter günstigen normalen Verhältnissen eine Rückkehr der Bacillen zur Virulenz statthat. Der Grad der Abschwächung kann nach dem von KOCH angegebenen Verfahren in beliebiger Weise exact modificirt werden. — Die Einimpfung hinreichend abgeschwächter Bacillen führt bei Hammeln, Rindern u. s. w. zu einer leichten, mit Genesung endenden Krankheit, nach deren Ablauf die betreffenden Thiere für längere Zeit gegen nicht abgeschwächte, virulente Milzbrandbacillen unempfänglich sind (PASTEUR'sche Schutzimpfung). — Näheres s. unter „Krankheitserregung".

BUCHNER's Umzüchtungsversuche.

Nach BUCHNER sollen die Milzbrandbacillen in Bezug auf ihre morphologischen und biologischen Eigenschaften äusserst variabel sein und sich durch Variirung der Cultur nach dem Durchlaufen einer Uebergangsform in die ihnen nahe stehenden Heubacillen (Bac. subtilis) umzüchten lassen, ebenso wie diese durch geeignete Cultur wieder in echte Milzbrandbacillen übergehen können. BUCHNER züchtete zunächst die Milzbrandbacillen viele Generationen hindurch in einer Fleischextract, Pepton und Zucker enthaltenden Nährlösung; nach solcher Behandlung zeigten sie sich bald nur noch in grosser Dosis virulent, erlangten dann aber im Organismus stets ihre volle Virulenz wieder; schliesslich waren sie gar nicht mehr pathogen, sondern wuchsen und verhielten sich ganz wie Heubacillen. KOCH hat aufs überzeugendste nachgewiesen, dass diese vermeintliche Umzüchtung nur in einer Verunreinigung und allmählichen Verdrängung der Milzbrandbacillen durch Heubacillen bestanden haben kann; bei einem

allmählichen Verlust der pathogenen Eigenschaften hätte ähnlich wie bei den durch höhere Temperatur abgezüchteten Milzbrandbacillen zunächst eine weniger intensive, nicht mehr tödtliche Krankheit eintreten müssen; in BUCHNER's Versuchen fand nach kleinen Dosen keine Wirkung, nach grösseren volle, tödtliche Wirkung statt; dieser Umstand, sowie die Steigerung der Virulenz nach dem Durchgang durch das Versuchsthier entspricht ganz dem Verhalten verunreinigter, nur wenige infectiöse Pilze enthaltender Nährsubstrate, aus denen dann durch die Cultur im Körper der pathogene Pilz rein gezüchtet und isolirt wird. — Die Umwandlung der Heupilze in Milzbrandbacillen suchte BUCHNER dadurch auszuführen, dass er erstere zunächst in Eieiweiss mit etwas Fleischextract, dann in frischem Kaninchenblut cultivirte, das mit Luft fortwährend geschüttelt wurde, aber nicht sterilisirt war. Aus solcher Blutcultur wurde dann in Fleischextractlösung weiter gezüchtet; und durch die hier gebildeten Sporen wurde bei Injection grösserer Mengen in einzelnen Fällen eine tödtliche Erkrankung erzielt, die BUCHNER als Milzbrand anspricht. Seit aber nachgewiesen ist, dass unter den sogenannten Heubacillen sich verschiedene pathogene Pilze befinden, die den Milzbrandbacillen ähnlich sind und ähnliche Krankheiten erzeugen (s. S. 193), und dass auch im Fleischextract und in faulendem Blut oft Sporen solcher pathogener Bacillen vorkommen, kann das Experiment BUCHNER's nicht als beweisend angesehen werden; die schliesslich erhaltene Krankheit ist möglicherweise nicht Milzbrand, sondern malignes Oedem oder eine noch andere Krankheit gewesen. Diese Möglichkeit wird zur Wahrscheinlichkeit, wenn man in Betracht zieht, wie ausserordentlich constant sich bisher unter den variabelsten Culturverhältnissen Milzbrandbacillen wie Heubacillen in den Händen derjenigen Forscher gezeigt haben, welche die Grösse der Fehlerquellen bei der Cultur in flüssigen Substraten richtig schätzen. — Ferner will BUCHNER die Umzüchtung der Milzbrandbacillen zunächst in eine Uebergangsform, dann in echte Heubacillen binnen kürzester Zeit (24 Stunden) dadurch ausgeführt haben, dass er erstere in Nährlösung von Fleischextract, Eigelb (aus alten in Kalkwasser conservirten Eiern) und etwas Alkali bei 36° züchtete. Das Eigelb war nicht sterilisirt; die Impfung wurde aus der Milz eines an Milzbrand verendeten Thieres gemacht; damit sind zwei Möglichkeiten für das Eindringen fremder Pilzkeime gegeben; und dass eine solche unbeabsichtigte Verunreinigung wahrscheinlich in der That stattgefunden hat, dafür sprechen wiederum die völlig abweichenden Resultate der zahlreichen sonstigen Culturversuche mit Milzbrand. — Neuerdings hat PRAZMOWSKI sich in sofern der Ansicht BUCHNER's angeschlossen, als er ebenfalls bei der Cultur nach BUCHNER's Vorschrift einen deckenbildenden, nicht pathogenen, beweglichen Bacillus erhalten hat, den er als Umzüchtungsproduct aus eingesäten Milzbrandbacillen anspricht. Dagegen constatirte er, dass derselbe nicht etwa mit dem Bac. subtilis identisch sei, der vielmehr durch die Art seiner Sporenkeimung und andere constante Merkmale von dem Milzbrandbacillus durchaus verschieden sei. Nachprüfungen, die Verf. über die BUCHNER'schen Umzüchtungen hat anstellen lassen, haben nur zu der Ueberzeugung führen können, dass die Entwickelung fremder nicht beabsichtigter Pilze bei der vorgeschriebenen Versuchsanordnung ein sehr

häufiges und kaum vermeidbares Vorkommniss ist und dass in keinem Falle eine Garantie für das Hervorgehen der schliesslich erhaltenen Bacillen aus den geimpften Milzbrandbacillen gegeben war. — In ähnlicher Weise urtheilt auf Grund eigener Versuche KURTH in seiner Arbeit über Bact. Zopfii.

Auch eine morphologische weitgehende Veränderlichkeit ist mit Unrecht den Milzbrandbacillen von verschiedenen Beobachtern zugeschrieben worden. So haben namentlich BUCHNER, ZOPF, FOKKER, ARCHANGELSKI und ROLOFF Kokken als eine Wuchsform des Bacillus anthracis in Culturen sowohl als in erkrankten Thieren beobachtet. Tausendfältige sorgfältige Nachprüfung durch solche Beobachter, die mit der mikroskopischen Technik völlig vertraut sind und die oben (S. 143) aufgeführten Fehlerquellen zu würdigen wissen, haben die Unrichtigkeit dieser Behauptung erwiesen. — DE BARY giebt an, in gewissen Culturen (Peptonlösungen) einen Zerfall der Fäden des Milzbrandbacillus in runde, zu traubigen oder klumpigen Gruppen sich anhäufende Glieder gesehen zu haben, die sich aber mit zweifelhaften Ausnahmen als todt erwiesen. Offenbar haben diese Degenerationsformen, die in grosser Mannigfaltigkeit vorkommen, nicht den mindesten Anspruch darauf, als Kokken bezeichnet zu werden.

Bacillus oedematis maligni.

Von KOCH als Erreger des malignen Oedems, einer bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen tödtlich verlaufenden Krankheit, erkannt; von PASTEUR früher als Vibrion septique bezeichnet. Neuerdings ist malignes Oedem auch bei Haussäugethieren und beim Menschen beobachtet worden.

Die den Milzbrandbacillen morphologisch ähnlichen Oedembacillen sind Stäbchen von 3—3,5 μ Länge und 1—1,1 μ Breite; meist bleiben 2 oder 3 Bacillen unter einander verbunden und repräsentiren dann die doppelte oder dreifache Länge; häufig trifft man sogar lange Scheinfäden von 15—40 μ Länge. Die Fäden erscheinen relativ starr, sind oft gebrochen oder geknickt, zuweilen aber auch verschlungen und um einander gewunden. In gefärbten Präparaten haben sie leicht durch ungleichmässige Farbstoffaufnahme ein etwas körniges Ansehen. Milzbrandbacillen unterscheiden sich von dem Oedembacillen durch ihre etwas grössere Breite, ihre abgestutzten Enden und ihre eigenthümliche Gliederung in gefärbten Präparaten. Ausserdem findet man im frischen Milzbrandblut nicht die zahlreichen langen Fäden der Oedembacillen; ferner sind die Oedembacillen zuweilen — freilich durchaus nicht immer — beweglich, während Milzbrandbacillen stets

Morphologisches Verhalten der Oedembacillen.

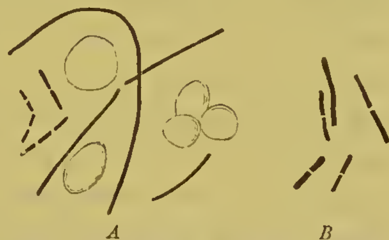


Fig. 66.
Bacillus des malignen Oedems (Vibrion septique). (Nach KOCH.) 700: 1.
A. Aus der Milz eines Meerschweinchens.
B. Aus der Lunge einer Maus.

ohne Bewegung sind. Die schärfste morphologische Differenz zwischen beiden ist aber gegeben durch die Sporenbildung. Diese findet bei den Oedembacillen nicht wie bei den Milzbrandbacillen in den Fäden statt, sondern die einzelnen Bacillen zeigen vor der Sporenbildung eine leichte Anschwellung in der Mitte oder an einem Ende, so dass eine Spindel resp. Kaulquappenform resultirt, und in dieser aufgetriebenen Partie bildet sich die grosse ovale, anfangs matte, später stark glänzende Spore, mit deren voller Ausbildung der färbbare Rest des Bacillus allmählich verschwindet.



Fig. 67. Sporenbildung bei den Bacillen des malignen Oedems. 700 : 1.

Cultur der Oedembacillen.

Die Cultur der Oedembacillen stösst auf gewisse Schwierigkeiten, weil dieselben ausgesprochene Anaëroben sind, so zwar, dass sie nur bei einigermaassen vollständigem Abschluss des Sauerstoffs zu sichtbaren Colonieen auswachsen. Auf Gelatineplatten wachsen sie gar nicht, auch nicht in den tieferen Schichten; ebensowenig im Impfstrich auf Gelatine, Agar oder Blutserum. Dagegen vermögen sie zu wachsen, wenn sie in eine gewisse Tiefe in Röhrchen mit Nähragar oder Blutserum eingeimpft werden, und zwar so, dass über den eingesenkten Impfpartikelchen der Stichkanal sich wieder dicht schliesst. Wie Hesse zuerst beobachtete, entwickelt sich dann im Nähragar eine diffuse aus Bacillen bestehende Trübung des Nährbodens, in welcher stärker getrübte Streifen oder Wolken hervortreten. Gleichzeitig zeigen sich Gasblasen innerhalb des Stichkanals, welche in verschiedener Richtung in dem Agar vordringen, ihn oft der Quere nach durchtheilen und die abgelösten Stücke bis an den Wattepfropfen hinauftreiben, und dabei den Agar so zusammenpressen, dass derselbe eine trübe Flüssigkeit ausscheidet, die sich am Boden des Glases ansammelt und reichlich Bacillen enthält. Das entweichende Gas hat einen wenig intensiven, etwas faden Geruch. — Blutserum wird bei der Entwickelung der Bacillen rasch verflüssigt unter gleichzeitiger starker Gasentwickelung; in wenig Tagen ist im Brütofen bei 37° die ganze Masse des Blutserums in eine gelbe Flüssigkeit verwandelt, auf deren Grunde noch einige Stücke des Serums mit angenagten, zerfetzten Rändern liegen. — In Nährgelatine bildet sich in der Tiefe des Impfstichs um das Impfmaterial eine kuglige Hülle von 5—10 Mm. Durchmesser, deren Peripherie eine feine radiäre Streifung zeigt, und deren Inhalt aus verflüssigter, etwas getrübter Gelatine besteht. Am besten wachsen die Oedembacillen in einer Nährgelatine, der 1—2 Proc. Traubenzucker zugesetzt sind; und besonders charakteristische Culturen entstehen in mit

solcher Gelatine beschickten Proberöhrchen, wenn man in die noch flüssige Gelatine einimpft, das Impfmaterial durch Schütteln gut in der ganzen Gelatine vertheilt und nun erstarren lässt. Nach 2—3 Tagen haben sich dann im unteren Theil des Röhrchens eine Menge kleiner mit Flüssigkeit erfüllter Kugeln von ½—1 Mm. Durchmesser gebildet, die bei schwacher Vergrösserung auch die radiäre Streifung der Peripherie erkennen lassen. Die Colonieen erstrecken sich von dem Boden des Glases bis etwa 2½ Cm. unter die Oberfläche. Die oberen 2½ Cm. der Gelatine bleiben völlig unverändert. Durch Aufgiessen von Oel, Durchleiten von CO_2 u. s. w. kann man die obere Grenze, bis zu welcher sichtbare Colonieen gebildet werden, künstlich hinaufrücken [1].

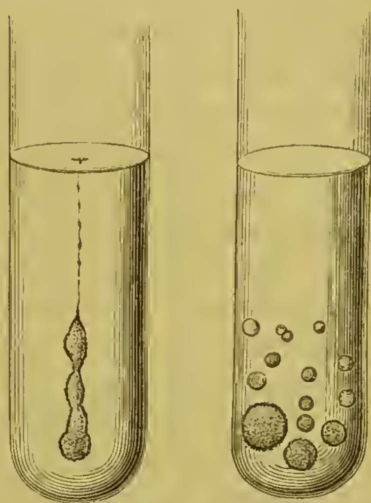


Fig. 68.
Culturen von malignem Oedem in Gelatine.

Das Temperaturoptimum für die Culturen liegt ungefähr bei Körpertemperatur; doch tritt auch bei 18—20° namentlich in der letzterwähnten Zuckergelatine üppiges Wachsthum ein. Auch Sporenbildung wird bereits bei dieser Temperatur beobachtet, leichter und reichlicher allerdings bei grösserer Wärme. Im thierischen Körper findet man unmittelbar nach dem Tode nur Bacillen und Fäden, keine Sporen; letztere beobachtet man dagegen, wenn der Cadaver längere Zeit nach dem Tode bei höherer Temperatur gelegen hat.

Verbreitung und saprophytische Existenz der Oedembacillen.

Die Oedembacillen sind in unserer Umgebung offenbar ausserordentlich verbreitet. Sie scheinen fast in allen faulenden Substanzen in grösserer oder geringerer Zahl enthalten zu sein und vielleicht auch an dem Fäulnissprocess gewissen, aber beschränkten Antheil zu nehmen. Wie aus dem Verhalten der Reinculturen hervorgeht, haben die Oedembacillen das Vermögen, Eiweiss energisch zu peptonisiren und möglicherweise auch das Eiweissmolekül weiter zu spalten. Eine genauere Analyse der Art der Zersetzung steht noch aus; jedenfalls machen aber die Oedembacillen ihren eigentlichen Entwickelungsgang als Saprophyten durch. Dementsprechend finden wir sie in den verschiedensten fauligen Substraten, in den Leichen erstickter unddann bei hoher Temperatur gehaltener Thiere, im Koth

1) Nach Beobachtungen von Dr. Liborius im Göttinger hygien. Institut.

und Darminhalt; ihre Sporen sind namentlich in jedem Erdboden enthalten, der mit Faulflüssigkeiten, Jauche u. s. w. imprägnirt war; ferner findet man sie im Zimmerstaub, Haderstaub, Heustaub u. s. w.

Pathogene Eigenschaften der Oedembacillen.

Daneben kommen nun aber den Oedembacillen auch krankheitserregende Eigenschaften zu, und mittelst dieser kann man ihre Gegenwart weitaus am leichtesten nachweisen und sie aus dem Gemenge anderer Saprophyten isoliren. Impft man Gartenerde oder Heustaub einem Meerschweinchen in nicht zu geringer Menge unter die Haut (am besten wird am Bauch ein kleiner Schnitt mit der Scheere durch eine Hautfalte gemacht, dann das Unterhautbindegewebe mit dem Skalpellstiel etwas gelockert, so dass eine kleine Tasche entsteht, diese mit Erde gefüllt und die Wunde mit 1 oder 2 Nähten geschlossen), so erkrankt es sehr bald und ist nach 24—48 Stunden verendet. Bei der Section findet sich als auffälligstes Symptom ein von der Impfstelle ausgehendes, weit verbreitetes, subcutanes Oedem, mit klarer röthlicher, stark bacillenhaltiger Oedemflüssigkeit und einzelnen Gasbläschen. Die inneren Organe sind wenig verändert, nur die Milz ist meist vergrössert und dunkler gefärbt, und die Lunge hat ein blass-graurothes Colorit. Unmittelbar nach dem Tode findet man im Herzblut keine oder wenig Bacillen, dagegen reichlich in dem Saft der verschiedensten Organe, ferner namentlich in und auf dem serösen Ueberzug der Organe. (Auch darin besteht ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Milzbrand.) Ist einige Zeit nach dem Tode verflossen, so finden sich die Bacillen überall, auch im Herzblut, in grösster Menge; offenbar vermögen sie sich also im todten Körper lebhaft zu vermehren. Bei Mäusen finden sich indess nicht selten die Bacillen schon unmittelbar nach dem Tode im Herzblut und in den Blutgefässen der Organe; hier ist daher eine Verwechslung mit Milzbrand besonders leicht möglich. In der Regel sieht man die Bacillen auch bei Mäusen nur in der ausgestrichenen Milz, auf dem Pleuraüberzug der Lunge, und am schönsten in Präparaten vom Mesenterium, die man durch Ausbreiten einer Darmschlinge über ein Deckglas, Loslösen des Mesenteriums am Rande des Deckglases und nachfolgendes Behandeln des letzteren wie bei den ausgestrichenen Präparaten (Antrocknen, Erhitzen, Färben), erhält. Oedem ist bei Mäusen meist nicht deutlich ausgeprägt; die Thiere sterben sehr rasch, im Durchschnitt 16—20 Stunden nach der Impfung. — Pferde, Schafe, Schweine sind für malignes Oedem empfänglich; Rinder dagegen nach den Beobachtungen von Arloing und Chauveau nicht. — Die Impfung der Thiere gelingt nicht mit so kleinen Mengen von Bacillen wie beim Milzbrand; bei der Ueber-

Modus der Impfung.

impfung von Thier zu Thier benutzt man am besten kleine Stückchen Milz oder 1—2 Tropfen Oedemflüssigkeit oder subcutanes Gewebe; aus Culturen lässt man ein wenig der bacillenhaltigen Flüssigkeit in ein Seidenfädchen sich einsaugen und bringt dieses unter die Haut; auch darf die Verletzung nicht zu geringfügig sein, sondern muss wirklich die Cutis durchtrennen; erst dann sind die für den anaëroben Pilz nothwendigen Existenzbedingungen geschaffen. Bei intravenöser Injection treten nach relativ grossen Dosen, 1—5—10 Tropfen, kaum merkliche Krankheitssymptome auf. — Um vom Thiercadaver aus Culturen anzulegen, wäscht man die Haut des Thieres möglichst kurz nach dem Tode mit Sublimat und dann mit sterilisirtem Wasser oder sengt die Haare an einigen Stellen völlig ab; mit geglühten Instrumenten entnimmt man darauf kleine Stücke Milz, Zwerchfell oder auch ödematös infiltrirten Rückenmuskel und bringt diese in Röhrchen mit 30⁰ warmer zuckerhaltiger Gelatine, die man dann erstarren lässt.

Anlage der Culturen vom Thiercadaver aus.

Neuerdings ist auch in mehreren Fällen beim Menschen malignes Oedem beobachtet worden. Dasselbe ist von den Chirurgen gewöhnlich als progressives gangränöses Emphysem (Gangrène gazeuse) bezeichnet worden; vor Einführung der antiseptischen Methode scheint es bedeutend häufiger vorgekommen zu sein; jetzt wird es namentlich noch im Gefolge von complicirten Fracturen oder tiefen Wunden beobachtet, in welche Erde oder anderes oft Oedembacillen enthaltendes Material eindringen konnte. Unter Entwickelung starken Fäulnissgeruchs verbreitet sich in solchen Fällen von der Wunde aus ein knisterndes Emphysem der Haut; die Muskeln werden gleichzeitig in eine eigenthümlich rothbraune, von Gasbläschen durchsetzte, lockere, schaumige Masse verwandelt; in wenigen Tagen pflegt unter soporösen Erscheinungen und unter allmählichem Fortschreiten des Oedems der Tod einzutreten. In letzter Zeit ist mehrfach die Identität dieses Gangräns mit malignem Oedem durch Uebertragung auf Versuchsthiere und durch Culturen bestätigt (Chauveau, Arloing[1]), Brieger und Ehrlich).

Malignes Oedem beim Menschen.

Chauveau und Arloing haben beobachtet, dass ein Ueberstehen der Krankheit die betreffenden Versuchsthiere immun macht; Injection in die Venen soll eine solche Immunität hervorrufen, welche übrigens wiederholten Impfungen gegenüber nicht Stand hält. Geringfügige subcutane Impfungen bewirken nach Löffler's Versuchen (Mitth. a. d. Kais. Ges. Amt. Bd. I) keine wahrnehmbare Krankheit, aber auch keinen Impfschutz.

Versuche über Immunität.

---

1) Bull. de l'Acad. de méd. Mai 1884 und August 1884.

Bacillus typhi abdominalis.

Von EBERTH, KLEBS und KOCH konnten in Milz, Lymphdrüsen und PEYER'schen Plaques von Typhusleichen mikroskopisch eigenthümliche kurze, plumpe Bacillen nachgewiesen werden, welche bei anderen Krankheiten vermisst wurden. Nach KLEBS sollten sich aus den Bacillen lange Fäden und in diesen dicht hintereinandergereihte Sporen bilden; dieser Befund wurde von den beiden anderen Autoren nicht bestätigt und ist vermuthlich auf Verwechslungen mit zufällig angesiedelten Fäulnissorganismen zurückzuführen. Später haben MEYER und GAFFKY die EBERTH-KOCH'schen Resultate bestätigt. GAFFKY fand unter 28 untersuchten Typhusfällen 26 mal die charakteristischen Bacillen; und neuerdings sind von den verschiedensten Forschern ähnliche Beobachtungen gemacht worden. Dieses regelmässige und nachweislich nur auf typhöse Erkrankungen beschränkte Vorkommen der Bacillen lässt in denselben mit grosser Wahrscheinlichkeit die ursächlichen Krankheitserreger erkennen.

Vorkommen der Typhusbacillen.

Die Bacillen finden sich in den erkrankten Darmpartieen, in den Mesenterialdrüsen, in der Milz und Leber, weniger zahlreich in den Nieren. Sie kommen in diesen Organen nicht in allgemeiner Verbreitung, sondern stets in Form von kleinen isolirten Herden vor. Dadurch ist die mikroskopische Untersuchung besonders erschwert; es gelingt oft erst nach Durchmusterung einer grossen Anzahl von Schnitten, einen oder einige solcher Herde zu finden. Die Herde stellen unregelmässig begrenzte, gewöhnlich in den Capillaren oder kleinsten Blutgefässen gelegene Haufen dar, welche sich am Rande leicht in einzelne Bacillen auflösen lassen (Fig. 69).



Fig. 69.
Typhusbacillen. Schnitt aus Milz. 800 : 1.

Morphologisches Verhalten.

Letztere erscheinen als Stäbchen von 2—3 μ Länge und einem etwa 3mal geringeren Dickendurchmesser. Ihre Enden sind deutlich abgerundet. In manchen Fällen finden sich in den Bacillen unzweifelhafte Sporen, die sich als runde, ungefärbt bleibende und die ganze Breite der Bacillen einnehmende Particen markiren. — Anilinfarbstoffe werden langsam, aber bei längerer Dauer der Färbung ausreichend aufgenommen, am besten Gentianaviolett, Bismarckbraun und namentlich alkalisches Methylenblau. Bei der Behandlung nach Gram werden die Typhusbacillen sehr leicht und vollständig entfärbt.

Gaffky hat zuerst die beschriebenen Bacillen aus Organen von Typhusleichen auf geeignetem Nährsubstrat gezüchtet. Früher darauf gerichtete Bemühungen anderer Forscher haben zweifellos nicht zu einer Reincultur von Typhusbacillen geführt. Gaffky konnte in 13 Fällen dadurch, dass er kleinste Partikelchen aus dem unter allen Cautelen eröffneten Innern einer Typhusmilz auf Nährgelatine brachte, reine Culturen der mikroskopisch beobachteten Bacillen erhalten. Es zeigte sich bei diesen Culturversuchen, dass selbst in den Fällen, wo durch die mikroskopische Untersuchung nur schwierig und in einem sehr kleinen Bruchtheil der Schnitte Bacillen nachzuweisen waren, jede kleinste Menge des Organsafts zu mehreren Colonieen der Bacillen führte, so dass offenbar durch das Culturverfahren eine richtigere Vorstellung von der Menge der vorhandenen Bacillen und von ihrer Verbreitung gewonnen wird. — In der Folge sind die Culturen der Typhusbacillen vielfach ausgeführt; sie gelingen mit den Organen frischer Typhusleichen ausnahmslos; neuerdings hat Pfeiffer auch aus verschiedenen Typhusstühlen sowie aus dem Darminhalt von Typhusleichen die charakteristischen Bacillen durch das Plattenverfahren isoliren können.

Eigenschaften der Culturen von Typhusbacillen.

Auf Gelatineplatten ausgesät, bilden die Colonieen der Typhusbacillen nach ca. 36 Stunden kleinste weissliche Pünktchen; bei 80facher Vergrösserung erscheinen diese als unregelmässig conturirte ovale und selbst wetzstein- oder citronenförmige Scheiben von hellgelber oder gelbgrünlicher Farbe, scharfem, glattem Rand und undeutlicher Granulirung. Im Verlauf weiterer 36—48 Stunden hat sich die Colonie zu einer rundlichen, 1—1½ Mm. im Durchmesser haltenden, grauweisslichen, flachen Auflagerung ausgebreitet; dieselbe bildet keine knopfartige Erhöhung, sondern prominirt nur sehr wenig über die Gelatine. Die Contur dieser Ausbreitung ist unregelmässig, ausgebuchtet, zuweilen förmlich verzweigt; bei schwacher Vergrösserung erscheint die Colonie mit Ausnahme des centralsten

Theils farblos, auf der Oberfläche von zahlreichen Furchen und Linien durchzogen. — Verflüssigung der Gelatine tritt in keinem Stadium ein. Auf Agarplatten bei höherer Temperatur entstehen ähnliche Bilder; nach etwa 20 Stunden erscheinen die jungen Colonieen bei schwacher Vergrösserung als birn- oder citronenförmige, bräunliche Scheiben mit scharfem Rand.

In Stichculturen in Gelatine bildet sich entlang dem Impfstich ein dünner weisslicher Faden aus; an der Oberfläche kommt es regelmässig zu einer anfangs geringen, später fast den Rand des Glases erreichenden flachen grauweissen Ausbreitung, deren Contur in späterem Stadium vielfache Buchtungen und Auszackungen zeigt. — Vom Impfstrich aus kommt es zu der gleichen flachen, grauweissen Auflagerung auf die Oberfläche der Gelatine.

Auch Blutserum, flüssig und erstarrt, Fleischinfus und andere Nährsubstrate lassen die Typhusbacillen gedeihen. In Milch findet lebhafte Vermehrung der Bacillen statt, ohne dass irgend eine äusserlich bemerkbare Veränderung der Milch eintritt. — Ausserordentlich charakteristisch und für die sichere Unterscheidung der Typhusbacillen von allen anderen bisher bekannten Bakterien besonders wichtig ist ihr Wachsthum auf gekochten Kartoffeln. Mit kleinen Mengen von Typhusbacillen bestrichene Kartoffelscheiben erscheinen nach 2—3 Tagen fast völlig unverändert; die Fläche hat in der Nähe der Impfstriche höchstens ein etwas feuchteres, glänzenderes Aussehen bekommen. Berührt man aber diese Stellen mit dem Platindraht, so bekommt man den Eindruck, als ob die Kartoffelfläche mit einer resistenten Haut überzogen sei; und wenn man von der Oberfläche eine kleinste Menge mikroskopisch untersucht, so constatirt man leicht, dass diese Haut lediglich aus wuchernden Bacillenmassen besteht, die in grosser Ausdehnung, oft über die ganze Fläche hin, den Nährboden occupirt haben. Hält man die besäten Kartoffeln bei 35°, so geht die Entwickelung der Bacillendecke nur rascher vor sich, während im übrigen das Aussehen der Kartoffeln das gleiche bleibt.

Wachsthum auf Kartoffeln.

Morphologisches Verhalten der cultivirten Bacillen.

In allen diesen Culturen präsentiren sich die Bacillen mikroskopisch als kurze, schlanke Stäbchen, ähnlich den im Gewebe beobachteten. Jedoch kommt es in den Culturen fast regelmässig auch zur Bildung längerer Scheinfäden, wie denn überhaupt im Längendurchmesser entsprechend den verschiedenen Wachsthumsstadien bedeutende Differenzen vorkommen. Die Färbung mit Anilinfarben gelingt auch bei den Culturpräparaten ausreichend, doch entschieden schwieriger wie die Färbung anderer (z. B. der Milzbrand-) Bacillen. — Ferner zeigen

die der Cultur entnommenen Bacillen eine deutliche, oft ziemlich lebhafte Eigenbewegung. Sporenbildung konnte in Culturen, die bei 15—18° gehalten waren, nicht wahrgenommen werden; bei 20° bildeten sich vereinzelte Sporen, zwischen 30 und 42° erfolgte dagegen reichliche Sporenbildung. Die Sporen sind endständig, und zwar befindet sich an je einem Stäbchen nur eine ausgebildete Spore, die ein stark glänzendes, rundes, die ganze Breite des Bacillus einnehmendes Körperchen darstellt. Wo zwei Bacillen zusammenhängen, da tragen stets die beiden von einander abgewandten Enden die Sporen.



Fig. 70.
Typhusbacillen aus Cultur 800:1.
Bei *a* sporentragende Bacillen und freie Sporen.

Thierversuche.

Uebertragungsversuche auf Thiere sind bis jetzt, sowohl mit Typhusdejectionen wie mit rein gezüchteten Bacillen, durchaus vergeblich gewesen. Diejenigen wenigen Versuche, in welchen angeblich eine typhöse Erkrankung als Folge der Impfung oder Fütterung aufgetreten sein soll, sind offenbar mit unreinem, andere wirksame Bakterien enthaltendem Material ausgeführt. Es ist bekannt, dass eine Gruppe ziemlich verbreiteter Organismen, die aber von den Typhusbacillen durchaus verschieden sind, die gemeinsame Eigenschaft haben, bei intravenöser oder auch bei subcutaner Einverleibung Thiere unter den Erscheinungen einer Gastroenteritis, oft mit starker Schwellung und Ulceration der Peyer'schen Plaques zu tödten. Derartigen Organismen sind vermuthlich die scheinbaren positiven Erfolge zuzuschreiben, welche einzelne Autoren mit der Uebertragung von Typhusbacillen erzielt haben wollen; insbesondere gilt dies von den durch Tayon isolirten und an Thieren und Menschen mit angeblichem Erfolg geprüften Typhusculturen, die in keiner Beziehung den Eigenschaften von Reinculturen der beim Typhus regelmässig vorkommenden charakteristischen Bacillen entsprechen. — Neuerdings sind von Gaffky (und ebenfalls im Göttinger Institut) zahlreiche Versuche gemacht, um mit rein cultivirten Typhusbacillen bei Thieren eine entsprechende Krankheit hervorzurufen. Ausser Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, sind auch Kälber und Affen zu den Versuchen benutzt; die Infection ist durch anhaltende Fütterung, zum Theil unter gleichzeitiger Application verschiedener Arzneimittel, durch subcutane, intravenöse Injection und durch Inhalation versucht, aber bisher ohne irgend ein positives Resultat. Immerhin bleibt die Möglichkeit bestehen, dass noch eine derartige Vorbereitung der Versuchsthiere gelingt, dass dieselben für eine Infection empfänglich werden. Für die Vollständigkeit des

Beweises, dass die beschriebenen Bacillen wirklich die ursächlichen Erreger des Abdominaltyphus sind, würde das Gelingen solcher Versuche von grosser Bedeutung sein, wenn auch die Regelmässigkeit und Ausschliesslichkeit ihres Vorkommens kaum mehr ernste Zweifel an ihrer Bedeutung aufkommen lässt.

Vorkommen der Typhusbacillen in der Umgebung des Menschen.

Ausserhalb des menschlichen Körpers sind, abgesehen von den erwähnten Befunden PFEIFFER's in den Dejectionen Typhuskranker, noch niemals Typhusbacillen mit Sicherheit nachgewiesen worden. Zwar liegen von BRAUTLECHT und von KLEBS Angaben über den gelungenen Nachweis von Typhusbacillen in verdächtigtem Trinkwasser vor; aber nach der Beschreibung, die beide Autoren über die von ihnen gefundenen Bacillen geben, ist es sicher, dass beide keine Typhusbacillen vor sich hatten. Die BRAUTLECHT'schen Bacillen waren sehr dünne, schlanke Bacillen; die von KLEBS aus Züricher Leitungswasser isolirten wurde nach der GRAM'schen Methode nicht entfärbt, zeigten andere Sporenbildung, erwiesen sich als infectiös für Kaninchen und waren deshalb entschieden nicht mit den EBERTH-GAFFKY'schen Bacillen identisch[1]).

Das am meisten charakteristische Merkmal der Typhusbacillen ist ihr eigenthümliches Wachsthm auf Kartoffeln; und wo es sich um die diagnostische Ermittelung von Typhusbacillen handelt, muss jedenfalls die Kartoffelcultur als entscheidendes Kriterium in Anwendung gezogen werden. Auf Grund dieses diagnostischen Hilfsmittels wird es auch vielleicht schon jetzt möglich sein, die Verbreitung der Typhusbacillen in unserer Umgebung und die Wege der Infection näher zu verfolgen. Was allerdings bisher in dieser Richtung erarbeitet ist, beruht nur auf Deductionen und auf den in vieler Beziehung anfechtbaren und sich theilweise widersprechenden praktischen Erfahrungen und statistischen Ermittelungen. Speciell aus unserer in den letzten Jahren gewonnenen Kenntniss über den specifischen Krankheitserreger des Typhus lässt sich etwa Folgendes ableiten:

Verbreitungswege der Typhusbacillen.

Wir dürfen vielleicht vermuthen, dass der Ort des Eindringens der Infectionserreger vorzüglich der Verdauungstractus ist; dafür

---

1) KLEBS, Artikel „Bacillen" in EULENBURG's Real-Encyclopädie. — Vortrag über die Trinkwasserversorgung der Stadt Zürich und ihrer Ausgemeinden, Aussersihl 1885. — Vgl. die Widerlegung durch CRAMER in „Die Wasserversorgung von Zürich", Zürich 1885; und „Die Wasserversorgung von Zürich und Ausgemeinden; Entgegnung der erweiterten Wasser-Commission auf die Angriffe von Herrn Prof. KLEBS", Zürich 1885.

sprechen die Beobachtungen über die Vertheilung der Typhusbacillen im Körper des Kranken, sowie die Analogie mit manchen anderen wesentlich im Darm localisirten Krankheiten (Schweinerothlauf, Cholera). Jedoch ist trotz jener Beobachtungen und Analogien die Annahme eines anderen Invasionsortes nicht ausgeschlossen (vergl. unter Krankheitserregung). — Weiter dürfen wir aus der Art der Verbreitung von Typhusepidemieen vermuthlich den Schluss ziehen, dass regelmässig eine gewisse Vorbereitung des Darms für die Infection statt haben muss, dass ein Reizungszustand, eine Hyperämie und Epithellösung, wie sie z. B. bei Thieren nach der Injection von Fäulnissgemischen entsteht, erst die Eingangspforten für die eigentlichen Infectionserreger schafft.

Ist die Anschauung über die wesentliche Rolle des Darms beim Zustandekommen der Infection richtig, so ist es wahrscheinlich, dass der Transport der Typhusbacillen zu dem Ort der Infection am häufigsten durch Nahrungsmittel geschieht; und zwar sind hier sehr verschiedene Nahrungsmittel zum Transport wohl nicht minder geeignet, wie das gewöhnlich in etwas einseitiger Weise hervorgehobene Trinkwasser.

Transport durch Nahrungsmittel. Für die Imprägnirung der Nahrungsmittel und des Trinkwassers mit reichlichen Mengen von Typhusbacillen oder -sporen stehen offenbar die verschiedensten Wege offen; für die ausserhalb des menschlichen Körpers ablaufende Existenz und Entwickelung der Typhusbacillen ist es eben von grosser Wichtigkeit, dass einerseits viele Typhusbacillen in der resistenten Form von Sporen den Körper des Kranken verlassen und dass andererseits nachweislich die Entwickelung auf den verschiedensten Nahrungsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur erfolgen kann, und zwar ohne dass eine grobsinnlich wahrnehmbare Veränderung der Nahrungsmittel eintritt. Dabei sind die Ausbreitungswege von den Dejectionen des Typhuskranken aus zu den Nahrungsmitteln ausserordentlich zahlreich und in eminenter Weise dem Zufall unterworfen, der bald keinerlei Regel erkennen lässt, bald Gesetzmässigkeiten vortäuschen kann. Es sei beispielsweise nur darauf hingewiesen, dass die sporenhaltigen Dejectionen gewöhnlich in letzter Instanz auf Gartenland, Ackerlandoder Rieselfelder gelangen, dass von dort die unveränderten Sporen durch Feldfrüchte, Menschen u. s. w. in die Wohnungen transportirt werden und durch unberechenbare Hantirungen und Zufälligkeiten auf ein günstiges Nährmedium gerathen können, wo sie sich reichlich vermehren und von wo aus eventuell weitere Uebertragungen erfolgen.

Es ist nöthig, diese vielfachen und verschlungenen Wege, auf welchen möglicherweise eine Infection entstanden sein kann, sich vor Augen zu führen, um der herrschenden Neigung, derartige ätiologische Fragen schematisirend zu behandeln, einigermaassen zu begegnen.

Bei zahlreichen Typhusepidemieen hat sich eine örtliche und zeitliche Disposition erkennen lassen, und PETTENKOFER hat bekanntlich beobachtet, dass die Bodenfeuchtigkeit bei dieser Disposition eine hervorragende Rolle spielt. In wie weit diese Auffassung sich mit den biologischen Eigenthümlichkeiten des nunmehr bekannten Typhusbacillus in Einklang bringen lässt, das ist des näheren im Capitel „Krankheitserregung“ zu erörtern.

Bacillus Pneumoniae. (FRIEDLÄNDER.)

Von KÜHN, JÜRGENSEN u. A. ist bereits früher wiederholt der infectiöse, zuweilen epidemische Charakter gewisser Pneumonieformen betont worden, der auf Mikroorganismen als Erreger der Pneumonie schliessen liess. 1883 haben FRIEDLÄNDER und FROBENIUS in der That bei einer grossen Zahl von Pneumonikern Bakterien gefunden und in Cultur isolirt, denen derartige infectiöse Eigenschaften zuzukommen scheinen.

Vorkommen der Pneumoniebakterien.

Die Bakterien wurden zunächst nur bei Sectionen gefunden, und zwar im Alveolarexsudat, in ausgestrichenen Präparaten des Saftes sowohl wie in Schnitten, ferner in den pleuritischen und pericarditischen Exsudaten. Von RIBBERT, ZIEHL u. A. sind dieselben Bakterien auch in den rostbraunen Sputis; von FRIEDLÄNDER einmal unter 6 untersuchten Fällen in dem durch Schröpfköpfe entzogenen Blut von Pneumonikern gefunden.

Morphologisches Verhalten.

Die betreffenden Mikroorganismen stellen sich mikroskopisch dar als ovale Zellen, bei denen man zweifelhaft sein kann, ob sie als ovale Mikrokokken oder als sehr kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden aufzufassen sind. FRIEDLÄNDER hat sie als Mikrokokken bezeichnet; da aber in jedem Präparat ein relativ grosser Bruchtheil der Individuen ein solches Ueberwiegen des Längsdurchmessers zeigt, dass man sie nicht wohl mehr den Kokken zurechnen kann; da isodiametrische Zellen gar nicht vorkommen oder nur so weit mit dem Längsdurchmesser senkrecht stehende Zellen im Präparat sind; und da starke Vergrösserungen

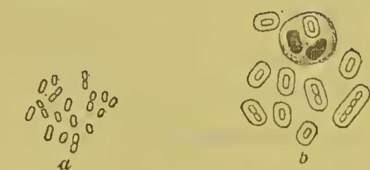


Fig. 71.
Pneumoniebacillen. 700 : 1.
a. aus Cultur. *b.* aus Exsudat, mit Kapseln.

auch bei den kürzeren Formen deutlich parallele Längsbegrenzungen zeigen, so erscheint es richtiger, die Organismen als Bacillen zu bezeichnen. Bei dieser Wuchsform finden wir ja nicht selten, dass die Jugendzustände nur als ovale, eiförmige Zellen erscheinen, und dass unter Umständen, bei sehr rascher Vermehrung, diese Jugendzustände überwiegen; aber eben das gleichzeitige Vorhandensein mehr ausgewachsener und deutliche Stäbchen darstellender Individuen sichert die Diagnose sämmtlicher Zellen als Bacillen; handelte es sich um das, was wir als Kokken zu bezeichnen pflegen, so würden stets nur gleichartig runde, höchstens schwach ovale Zellen vorliegen.

Sehr häufig findet man die kurzen Bacillen zu 2 oder auch zu 4 aneinandergereiht; es entstehen diese Bildungen offenbar um so zahlreicher, je rascher die Vermehrung stattfindet, und daher überwiegen in diesen Präparaten dann auch die kurzen Wuchsformen besonders stark.

In Präparaten, die dem thierischen Körper entstammen, nicht aber in denen, welche aus Culturen der Bacillen hergestellt sind, findet man letztere von einer Art Kapsel umgeben. Jeder Bacillus liegt eingebettet in eine gallertige, durch die Löslichkeit in verdünnten Alkalien und die Unlöslichkeit in Essigsäure sich als Mucinähnliche Substanz ausweisende Hülle, die sich durch eine gewisse Behandlung mit Gentianaviolett oder Fuchsin schwach färben und dadurch besonders deutlich sichtbar machen lässt. Um auf Schnitten die Kapseln deutlich hervortreten zu lassen, empfiehlt es sich nach Friedländer in saurer Gentianalösung (concentrirte alkoholische Gentianalösung 50,0, aq. dest. 100,0, acid. acet. 10,0) 24 Stunden zu färben, dann in 0,1 procent. Essigsäure 1—2 Minuten lang zu entfärben, dann mit Alkohol, Nelkenöl u. s. w. zu behandeln. Ribbert benutzt für Deckglaspräparate eine Farblösung aus 100 Wasser, 50 Alkohol, 12½ Eisessig, mit Dahlia in der Wärme gesättigt; die Präparate werden mit der Lösung nur flüchtig in Berührung gebracht, dann in Wasser abgespült und untersucht. — Die Hüllsubstanz passt sich in ihrer Form ganz der Form des umkleideten Bacillus an, stellt also meist ein in die Länge gezogenes Ovoid dar; oft liegen 2 oder 4 aneinanderhängende Bacillen in einer Kapsel; in anderen Fällen ist die Trennung vollständig geworden und jeder der neu entstandenen Bacillen hat seine eigene Kapsel. Die Breite der Hüllsubstanz ist mindestens dem Dickendurchmesser der Bacillen gleich, übertrifft denselben zuweilen aber um das 2—3fache. — Diese Kapselbildung ist übrigens nicht etwas den Pneumoniebacillen eigenthümliches, sondern repräsentirt nur einen Fall besonders starker

Färbung der Kapseln.

Ausbildung der bei sehr zahlreichen Bakterien vorkommenden Hüllsubstanz (s. S. 124), die sogar auch ebenso hochgradig bei einigen anderen Arten beobachtet wird.

Culturen. Die Culturen der FRIEDLÄNDER'schen Bacillen gelingen leicht auf den verschiedensten Nährböden. Auf Gelatineplatten entstehen nach 24 Stunden weisse Pünktchen, die unter dem Mikroskop runde, scharf conturirte Scheiben darstellen mit tief dunkelem, granulirtem Centrum und schmalem olivfarbenem Randstreifen. Weiterhin kommt es zu einer porzellanweissen Auflagerung auf der Oberfläche der Gelatine in Gestalt eines gewölbten, stark prominirenden Knopfs. In Gelatinestichculturen bildet sich im Impfstich eine dicke, weisse confluirende Masse, welche sich oft noch in seitlich vom Impfstich abgehende Spalten erstreckt; auf der Oberfläche tritt auch hier eine gewölbte Kuppe hervor. Im Impfstrich entsteht eine dicke weisse rahmartige Auflagerung. — Auch auf Agar, Blutserum und auf Kartoffeln gedeiht der Bacillus gut. Auf letzteren entstehen weissgelbliche schleimige Massen, die fast die ganze Kartoffelscheibe überziehen können, eine glänzende Oberfläche darbieten und zuweilen Gasentwickelung und Blasenbildung zeigen. — In mikroskopischen Präparaten aus Culturen tritt die Stäbchengestalt der Bacillen besonders deutlich hervor, wenn das Wachsthum bei niederer Temperatur statthatte und die einzelnen Individuen vor der neuen Theilung völlig auswachsen konnten. Sporenbildung ist bisher nicht mit Sicherheit beobachtet worden.

Uebertragung auf Versuchsthiere. Mit den rein gezüchteten Bacillen haben FRIEDLÄNDER und FROBENIUS Uebertragungsversuche auf Thiere angestellt. Wurden Aufschwemmungen der Cultur mittelst PRAVAZ'scher Spritze Kaninchen durch die Thoraxwand in die rechte Lunge injicirt, so trat keine Erkrankung ein, die Kaninchen erwiesen sich als vollständig refractär; dagegen starben 32 in derselben Weise behandelte Mäuse sämmtlich; bei der Section fand sich in beiden Pleurahöhlen röthliche trübe Flüssigkeit, beide Lungen waren sehr stark geröthet, fast vollständig luftleer, und in ihnen zeigten sich zerstreute, schlecht begrenzte Herdchen von rother Infiltration. Von 11 Meerschweinchen erkrankten 6 in ähnlicher Weise; von 5 Hunden einer. Wurde die Aufschwemmung der Cultur 15—20 Minuten einer Temperatur von ca. 80° ausgesetzt und dann Mäusen injicirt, so blieben diese mit wenigen durch unbeabsichtigte schwerere Verletzungen bedingten Ausnahmen gesund (eine Controlprobe, die Angesichts des enormen Eingriffs, den solche Injectionen in die Mäuselungen darstellen, unbedingt nöthig war und auch wohl noch weiterer Sicherstellung be-

darf). — Ausserdem gelang auch durch Inhalation von Culturaufschwemmungen die Infection von 5 Mäusen, die ebenfalls typische pneumonische Erscheinungen darboten. — Aus den erkrankten Lungen der Versuchsthiere liessen sich die gleichen Organismen wiederum züchten.

Bedeutung der FRIEDLÄNDER-schen Bacillen für die Aetiologie der Pneumonie.

Für die Beurtheilung der Bedeutung der FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillen speciell zum Zweck der klinischen Diagnose fällt es sehr in's Gewicht, dass dieselben weder durch ihr mikroskopisches Verhalten noch durch ihre Culturen mit Sicherheit von einer Reihe von anderen Organismen unterschieden werden können. Die morphologischen Merkmale, auch die Kapseln, finden sich bei zahlreichen Bakterien wieder; das Aussehen der Culturen ist ein äusserst verbreitetes, von vielen Spaltpilzarten getheiltes; und auch die morphologischen und Culturmerkmale zusammen finden sich bei den von PASSET, KREIBOHM u. A. beobachteten Bacillen. Eine sichere Unterscheidung ist daher nur durch eine Reihe von Thierexperimenten möglich; und auch in dieser Beziehung ist der Entscheid schwierig, da auch andere Organismen ähnliche pathogene Wirkungen, wie die FRIEDLÄNDER'schen Bacillen gezeigt haben (vergl. unten den von SCHOU isolirten Bacillus). Die bisher isolirten in ähnlicher Weise pathogenen Bakterien lassen allerdings bezüglich des Gelatinewachsthums resp. bezüglich der disponirten Thierarten Differenzen erkennen, die schliesslich noch eine Unterscheidung von den FRIEDLÄNDER'schen Bacillen ermöglichen. Aber eine Diagnose der letzteren ist streng genommen nur unter Zuhülfenahme ausgedehnter vergleichender Culturversuche und Thierexperimente ausführbar. Und deshalb ist auch eine Feststellung der ursächlichen Bedeutung der Bacillen auf Grund ihrer Verbreitung bei pneumonischen Processen so schwierig, weil es nicht thunlich ist, in jedem Fall diesen ganzen Apparat von Methoden anzuwenden, der allein eine Unterscheidung gegenüber den stets im Sputum, in den Bronchien und auch im pneumonischen Exsudat sich findenden zufällig angesiedelten und bedeutungslosen Bakterien ermöglicht.

Die Beantwortung dieser noch offenen Fragen gestaltet sich ferner um so schwieriger, als die FRIEDLÄNDER'schen Bacillen gewiss nicht die ausschliessliche Ursache pneumonischer Processe darstellen. Wir kennen bereits Pneumonieen, die durch Aspergillus, durch Actinomyces bedingt sind; es ist von vornherein nicht unwahrscheinlich, dass auch unter den Spaltpilzen noch mehrere Arten Pneumonieen hervorrufen können, und durch die SCHOU'schen Beobachtungen gewinnt diese Anschauung an Wahrscheinlichkeit. Weitere

sorgfältige, mit Culturen und Thierexperimenten verbundene Beobachtungen werden daher vielleicht noch eine grössere Mannichfaltigkeit der Ursachen der Pneumonie aufdecken.

Vorkommen der Pneumoniebacillen ausserhalb des Menschen.

EMMERICH hat die FRIEDLÄNDER'schen Bacillen in dem Fehlboden eines vielfach mit Pneumonikern belegten Zimmers nachgewiesen; die Diagnose wurde durch Inhalationsversuche der aufgeschwemmten Culturen an 18 Mäusen gesichert, von denen 8 an Pneumonie zu Grunde gingen. — Der Fehlboden scheint somit zu den Stätten zu gehören, in dem eine Conservirung der Pneumoniebacillen stattfinden und von wo geeigneten Falls eine Verbreitung zum Menschen erfolgen kann. Vermuthlich sind noch eine Reihe von anderen Theilen unserer Umgebung zu der gleichen Rolle befähigt. Genaueres über die Verbreitungsart der Pneumoniebacillen lässt sich indessen aus unseren derzeitigen Kenntnissen über ihr Vorkommen und ihre Eigenschaften noch nicht ableiten.

Bacillus tuberculosis.

Nachweis der Uebertragbarkeit der Tuberkulose.

KLENCKE, später VILLEMIN zeigten zuerst, dass erkrankte Organe von tuberkulösen Menschen und perlsüchtigen Thieren auf Versuchsthiere überimpft bei diesen Tuberkulose hervorrufen; sie erwiesen damit die infectiöse Natur der Tuberkulose und liessen die Vermuthung eines organisirten Krankheitserregers auch für diese Krankheit berechtigt erscheinen. Die Infectionsversuche wurden in beweiskräftiger Weise namentlich von COHNHEIM und SALOMONSEN, später von DAMSCH wiederholt, welche das Kaninchenauge als Impfstelle benutzen lehrten und an diesem durch Einimpfung tuberkulöser Massen Iristuberkulose und von da aus tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe auslösen konnten. Trotz dieser Experimente blieb das Wesen und die letzte Ursache der Tuberkulose lange Zeit in Dunkel gehüllt, da es nicht gelang, selbst mit sorgfältigster mikroskopischer Analyse in den tuberkulösen Organen irgend welche organisirte Gebilde zu finden, die als Krankheitserreger angesprochen werden konnten, und da auch Versuche zur Züchtung des vermutheten organisirten Virus ohne sicheres Resultat blieben. — Erst in den letzten Jahren haben wir durch KOCH's klassische Untersuchungen volle Aufklärung über die Aetiologie der Tuberkulose erhalten; ein Erfolg, der um so mehr unsere vollste Bewunderung verdient, als ganz neue und eigenartige Methoden sowohl für die mikroskopische Untersuchung wie auch für die Züchtung des ursächlichen Mikroorganismus erforderlich waren, und als die ganze Untersuchung in einer so vollendeten, abgeschlossenen Gestalt uns übergeben wurde, dass bezüglich

dieses Theils die Frage nach der Aetiologie der Tuberkulose kaum mehr einer wesentlichen Erweiterung oder Vertiefung fähig ist. Der folgenden Darstellung liegt demnach in der Hauptsache auch nur die KOCH'sche Arbeit über Tuberkulose zu Grunde.

Methoden zum mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen.

Es gelang KOCH zunächst, durch eine besondere Färbemethode in den verschiedensten tuberkulösen Affectionen eigenthümliche Bacillen nachzuweisen. Während die gewöhnlich benutzten Anilinfarbstoffe und die sonstigen Kernfärbemittel keinerlei Mikroorganimen erkennen liessen, traten solche sofort in vollster Deutlichkeit hervor, wenn den Lösungen der Anilinfarbstoffe eine kleine Menge Alkali zugesetzt wurde. Wie spätere Untersuchungen zeigten, kann statt des Alkalizusatzes auch ein solcher von Anilin, Toluidin, Terpentin, Carbolsäure, Ammoniak in ähnlicher Weise das Eindringen des Farbstoffs in die Tuberkelbacillen erleichtern; auch ohne allen Zusatz gelingt schliesslich die Tinction der Bacillen, wenn die Einwirkung der Farblösung nur eine hinreichend intensive ist, so dass also wesentlich quantitative Differenzen in Bezug auf die Farbstoffaufnahme vorliegen. Von besonderem Vortheil ist es dann aber noch, dass die einmal in die Bacillen eingedrungenen Farbstoffe sehr zähe von diesen zurückgehalten werden; KOCH fand, dass z. B. beim Behandeln eines mit alkalischer Farblösung tingirten Gewebsschnitts mit starker Salpetersäure oder Salzsäure der Farbstoff aus Zellen, Kernen und auch aus allen anderen Bakterien ausgezogen wird, während die Tuberkelbacillen allein gefärbt bleiben. In dem nunmehr farblosen Gewebe sind die einzelnen durch ihre Färbung sich scharf abhebenden Bacillen vorzüglich gut zu erkennen; und eine weitere Verschärfung des Bildes ist dann noch dadurch zu erzielen, dass nach der Anwendung der Entfärbungsmittel der Schnitt mit einer der gewöhnlichen kernfärbenden Anilinfarblösungen behandelt wird, deren Farbenton einen guten Contrast gegenüber der zuerst zur Färbung der Tuberkelbacillen benutzten Lösung liefert. Mit dieser zweiten Farbe färben sich dann die Zellkerne und ausserdem alle etwa sonst vorhandenen, nicht den Tuberkelbacillen zugehörigen Bakterien, so dass also beispielsweise die Tuberkelbacillen roth, Zellkerne und sonstige Bakterien blau, oder erstere violett, letztere braun erscheinen. (Ueber die Modificationen und die Technik der Methode zur Tuberkelbacillenfärbung, sowie über die Ausnahmen bezüglich der ausschliesslichen Färbbarkeit der Tuberkelbacillen s. im Capitel „Methoden".)

Morphologisches Verhalten.

Die mit Hülfe dieser ausserordentlich scharfen und empfindlichen Methode in den tuberkulösen Organen gefundenen Bacillen sind Stäb-

chen von 1,5—3,5 μ Länge; ihr Dickendurchmesser ist bei Anwendung der gleichen Färbemethode constant und entspricht ungefähr der Dicke der Mäuseseptikämiebacillen. Meist findet man die Bacillen leicht geknickt oder noch häufiger schwach gekrümmt. Oft sind sie sporenhaltig, und zwar finden sich gewöhnlich 2—4, auch 6 Sporen. Die Sporen nehmen bei der gewöhnlichen Behandlung der Präparate den Farbstoff nicht auf, und der sporenhaltige Bacillus gleicht daher nach der Färbung einem dunkeln, durch helle eiförmige Räume unterbrochenen Fädchen. Zuweilen macht es den Eindruck, als ob die Sporen seitlich über die Contur des Bacillus hinausragen. — Untersucht man mit ungenügender Vergrösserung, so gewinnt man leicht den Eindruck, als ob ein solcher sporenhaltiger Faden aus einer Kokkenkette bestehe; ist das Präparat schlecht gefärbt, zu stark erhitzt oder zu lange mit Säure behandelt, so kann dieser Eindruck begünstigt werden. An sorgfältig hergestellten Präparaten kann man sich indess mit Hülfe von guten Systemen (Zeiss $^1/_{18}$, Winkel $^1/_{24}$) stets überzeugen, dass die vermeintliche Kokkenkette nicht besteht, sondern dass die zarten Conturen des Bacillus meist durch die ganze Länge zu verfolgen sind und dass nur innerhalb dieser Conturen ein Wechsel zwischen gefärbten und ungefärbt gebliebenen Zonen eine Zusammensetzung aus gefärbten, durch schmale Zwischenräume getrennten Kokken vortäuscht. Die von einigen Beobachtern aufgestellte Behauptung, dass die Tuberkelbacillen auch in Form von Kokken auftreten, ist lediglich auf diese und andere Beobachtungsfehler zurückzuführen. — In allen Fällen werden die Tuberkelbacillen ohne Eigenbewegung gefunden.

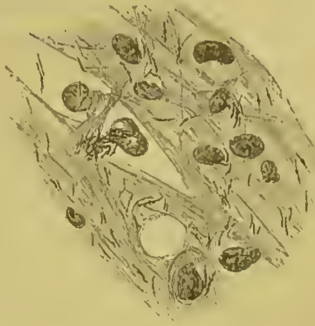


Fig. 72. Sputum mit Tuberkelbacillen. 600:1.



Fig. 73. Tuberkelbacillen. 1200:1.

Fundorte der Tuberkelbacillen.

Man trifft die Bacillen am sichersten da, wo der tuberkulöse Process im Entstehen oder Fortschreiten begriffen ist. Anfangs findet man die Bacillen vereinzelt, und dann fast regelmässig unmittelbar neben einem Kern und im Innern der zu diesem Kern gehörigen Zelle; später kommen sie auch in dichtgedrängten kleinen Haufen vor. Das käsige Centrum der Herde zeigt nur noch zerfallene Kernsubstanz, die keine Kernfärbung mehr annimmt und darin sehr spärliche oder keine Tuberkelbacillen; man darf aber aus der Infec-

tiosität der käsigen Centren den Schluss ziehen, dass hier die Bacillen in Sporen übergegangen sind, die ja durch die Färbung sich nicht sichtbar machen lassen.

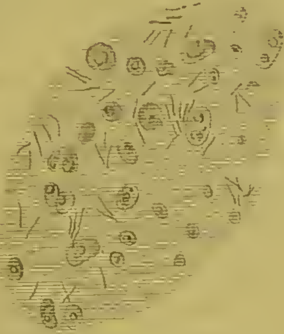


Fig. 74.
Miliartuberkulose, Lunge.
50:1. *a.* 700 : 1.

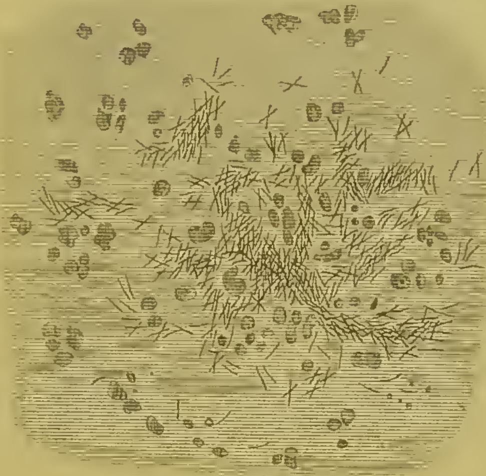


Fig. 75.
Darmtuberkulose. 700 : 1.

Sobald Riesenzellen in den Tuberkeln auftreten, finden sich in diesen fast regelmässig Tuberkelbacillen. Oft enthalten sie nur einen Bacillus und dann zeigt sich oft ein eigenthümlicher Antagonismus zwischen den Kernen der Riesenzelle und dem eingeschlossenen Bacillus. Letzterer nimmt eine den Kernen geradezu entgegengesetzte Stelle ein und liegt möglichst im kernfreien Theil der Zelle (Fig. 76 b.). Nimmt die Zahl der innerhalb der Riesenzelle sich entwickelnden Tuberkelbacillen bedeutend zu, so durchbrechen sie schliesslich den Kernwall und die Riesenzelle scheint dann zu Grunde zu gehen.

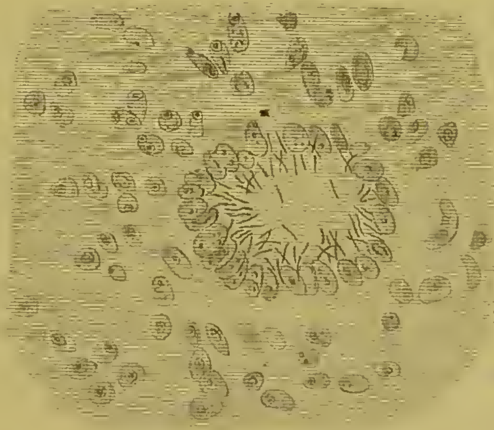


Fig. 76 a.
Riesenzelle. Miliartuberkulose. 700 : 1.

Die erste Einschleppung von Bacillen in das erkrankte Gewebe erfolgt möglicherweise durch Wanderzellen, welche die nicht mit

Eigenbewegung ausgestatteten Bacillen in sich aufnehmen und verschleppen; vielleicht verwandelt sich dann die transportirende Wanderzelle selbst in eine epithelioide Zelle und demnächst in eine Riesenzelle. Bei manchen Infectionsversuchen lassen sich solche Wanderzellen, welche Tuberkelbacillen einschliessen, im Blut und in Geweben direct nachweisen.



Fig. 76 b.
Riesenzelle mit einem Tuberkelbacillus. Schnitt aus lupöser Haut. 700 : 1.

Verbreitung der Bacillen bei den verschiedenen tuberkulösen Affectionen.

Untersucht wurden von Koch beim Menschen: 19 Fälle von Miliartuberkulose, bei deren keinem die Bacillen in den Tuberkelknötchen vermisst wurden; 29 Fälle von Lungenphthisis (8 mit Darmphthisis complicirt); auch hier wurden stets die Bacillen gefunden, am reichlichsten ausser im Sputum in frischen käsigen Infiltrationen und im Innern solcher Cavernen, deren Wandungen in rapider Schmelzung begriffen waren. Bei tuberkulösen Geschwüren der Zunge, bei Tuberkulose des Nierenbeckens, des Uterus, des Hodens u. s. w. wurden regelmässig die Bacillen constatirt; ebenso in 21 Fällen von tuberkulös veränderten scrophulösen Drüsen. Ferner in 13 Fällen von Tuberkulose der Gelenke und 10 Fällen von tuberkulösen Knochenaffectionen; in 4 Fällen von Lupus, wo nur in Riesenzellen je ein Bacillus gefunden wurde; in 17 Fällen von Perlsucht des Rindes; endlich bei den verschiedensten geimpften Versuchsthieren (beiläufig 273 Meerschweinchen, 105 Kaninchen, 44 Feldmäusen, 28 weissen Mäusen, 19 Ratten, 13 Katzen, ausserdem Hunde, Hamster, Hühner, Tauben u. s. w.). In sehr grosser Zahl wurden ferner Sputa und Organe bei verschiedensten anderen, nicht tuberkulösen Affectionen untersucht; hier aber wurden ausnahmslos die charakteristischen Tuberkelbacillen vermisst.

Aus allen diesen mikroskopischen Untersuchungen ergab sich mit Sicherheit, dass die Tuberkelbacillen regelmässig und ausschliesslich bei der Tuberkulose vorkommen, dass sie örtlich und zeitlich allen der Tuberkulose eigenthümlichen pathologischen Veränderungen vorangehen, dass ihre Anzahl, ihr Erscheinen und ihr Verschwinden im directen Verhältniss zum Verlauf der Tu-

berkulose steht. Schon diese Resultate sprechen evident für die ätiologische Beziehung der Tuberkelbacillen zu dem tuberkulösen Process.

Cultur der Tuberkelbacillen.

Auch die Züchtung der Tuberkelbacillen stiess ähnlich wie ihr mikroskopischer Nachweis auf besondere Schwierigkeiten und erheischte neue eigenartige Methoden. Auf den sonst üblichen Nährmedien trat keinerlei Wachsthum ein. Offenbar sind die Tuberkelbacillen wesentlich auf eine parasitäre Existenz angewiesen, und ein saprophytisches Wachsthum wird nur erfolgen können, wenn die Bedingungen, unter denen sie im Thierkörper gedeihen, möglichst getreu copirt werden; da ausserdem die ganze Entwickelung des tuberkulösen Processes nur sehr langsam vor sich geht, so wird selbst unter Bedingungen, die dem Thierkörper einigermaassen entsprechen, ein penibles und langsames Wachsthum der Bacillen statthaben. In der That gelangen Koch die Culturen nur, wenn er bei Körpertemperatur und auf Blutserumgelatine oder erstarrtem Blutserum züchtete und wenn er ausserdem diese Nährmedien so vorbereitete, dass sie, ohne einzutrocknen oder von anderen Pilzen occupirt zu werden, 14 Tage und länger der Bruttemperatur ausgesetzt sein konnten. Am besten eignete sich in Probirröhrchen gefülltes und sterilisirtes Blutserum, das bei schräger Lage der Röhrchen durch Erhitzen zum Erstarren gebracht war und so eine grosse Oberfläche für das Wachsthum der Culturen darbot. (Die genaueren Vorschriften zur Bereitung dieses Nährbodens s. unter „Methoden“.) Während des Erstarrens sammelt sich am tiefsten Punkte der schrägen Serumfläche condensirtes und ausgepresstes Wasser zu einem grösseren Tropfen an; und dieses Wasserreservoir ist insofern für die in Rede stehenden Culturen von Wichtigkeit, als dadurch die Oberfläche des Serums während des langdauernden Aufenthalts im Brutofen genügend feucht erhalten und vor Eintrocknung geschützt wird.

Wurden auf solche Nährsubstrate tuberkulöse Massen mit völligem Ausschluss anderer Bakterien gebracht und andauernd bei 37° gehalten, so konnte nach etwa 14 Tagen eine deutliche Vermehrung der Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Auf die Fernhaltung anderer Bakterien musste selbstverständlich deshalb die grösste Sorgfalt verwendet werden, weil die verbreiteten Saprophyten sämmtlich bei Bruttemperatur ein sehr viel rascheres Wachsthum zeigen und es also von der kleinsten Individuenzahl aus zu einer vollständigen Occupirung des Nährbodens bringen, ehe nur die Tuberkelbacillen mit einer Vermehrung beginnen. — Nach Koch legt man die Culturen

am zweckmässigsten an von Lymphdrüsen eines mit tuberkulösem Sputum oder Organ geimpften und nach ca. 3—4 Wochen getödteten Meerschweinchens (s. S. 215). Man reinigt die Haut mit Sublimat und präparirt eine der geschwollenen Lymphdrüsen frei, indem man nach einander immer frisch geglühte Messer und Scheeren benutzt. Schliesslich durchschneidet man die Drüse und streicht mit dem Inhalt über die Oberfläche des Blutserums. Trotz der genannten Vorsichtsmaassregeln ist immer eine grössere Reihe von Röhrchen zu impfen, da einige stets verunreinigt und unbrauchbar werden. Im Brütapparat müssen die Röhrchen 7—10 Tage unverändert bleiben; nach dieser Zeit, zuweilen erst nach 14 Tagen, zeigen sich mattweisse Pünktchen und kleine Flecken, welche auf der Oberfläche des Serums liegen, glanzlos sind und wie trockene Schüppchen aussehen. Zuweilen vereinigen sie sich zu einem dünnen glanzlosen Ueberzug. — Die Weiterimpfung so weit ausgewachsener Culturen auf neues Blutserum gelingt dann leichter; die späteren Culturen geben üppigere Membranen, die sich namentlich auch über die Oberfläche des Flüssigkeitstropfens am Grunde des mit Blutserum beschickten Röhrchens (Fig. 77) hinziehen. — Mit schwacher (80facher) Vergrösserung untersucht zeigt sich eine ganz eigenthümliche und charakteristische Art des Wachsthums der Colonieen. Nach 5—6 Tagen treten auf der Serumoberfläche eigenthümliche, sehr zierliche Figuren auf, feine bogen- und S-förmige Linien. Allmählich verbreitern sich diese zu Platten, die dann schliesslich mit einander verschmelzen. (Fig. 78.) Man kann solche Colonieen durch Andrücken eines Deckglases abheben und färben, und kann dann bei stärkerer Vergrösserung ihre Zusammensetzung aus Bacillen erkennen.

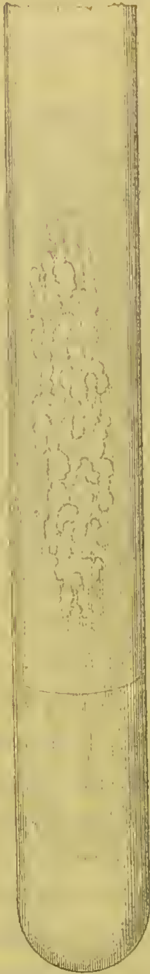


Fig. 77. Cultur von Tuberkelbacillen auf Blutserum.

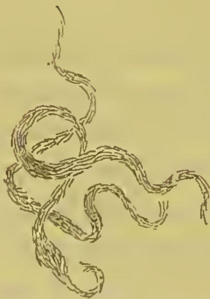


Fig. 78. Colonieen von Tuberkelbacillen aus Cultur, am Deckglas angetrocknet und gefärbt. 700 : 1.

Koch hat im Ganzen 43 Culturen von tuberkulöser Substanz aus angelegt; und zwar absichtlich auch mehrere Culturen von Perlsucht, scrophulösen Drüsen, von fungösem Gelenk, von Lupus. Einzelne dieser Culturen sind

jetzt über 3 Jahre in mehr als 40 Umzüchtungen fortgeimpft; dabei haben sie in keiner Weise an Virulenz verloren. — Als brauchbarer Nährboden erwies sich noch eine Mischung von Fleischinfus mit Agar; doch war das Wachsthum bei Weitem nicht so günstig. In neutralisirter Fleischbrühe konnte Koch nur unter besonderen Cautelen eine Cultur gewinnen, die sich als weisse körnige Ablagerung am Boden der klaren Flüssigkeit nach 4—5 Wochen gebildet hatte. Auf irgend welchen pflanzlichen Substanzen war kein Wachsthum zu erzielen. Unter 28—29° hört die Entwickelung der Bacillen völlig auf, bei 30° ist sie sehr langsam, bei 37—38° am günstigsten und wird bei 42° wieder völlig eingestellt. — Das mühsame und innerhalb der engsten Grenzen sich bewegende saprophytische Wachsthum der Tuberkelbacillen, das durch Koch festgestellt und später von anderen Beobachtern durchaus bestätigt ist, beweist gleichzeitig, dass die vermeintlichen, nicht unter den oben genannten Bedingungen ausgeführten Culturen früherer Autoren nicht Reinculturen von Tuberkelbacillen waren, sondern aus irgend welchen zufälligen Saprophyten bestanden.

Culturversuche früherer Autoren.

Von den Culturen aus hat Koch dann auch zahlreiche Versuchsthiere inficirt und damit den Kreis der beweisenden Experimente geschlossen. Zunächst hat Koch vielfach die schon früher angestellten Infectionsversuche mit tuberkulösen Gewebstheilen wiederholt; mit Knötchen von Miliartuberkulose, mit phthisischem Sputum, mit Eiter aus tuberkulösen Abscessen, mit fungöser Gelenksubstanz, mit scrophulösen Drüsen, mit Lupus, mit Perlsuchtknoten wurden beispielsweise 179 Meerschweinchen, 35 Kaninchen und zahlreiche andere Versuchsthiere geimpft; bei allen trat Tuberkulose ein.

Thierexperimente.

Am einfachsten geschehen solche Uebertragungen dadurch, dass man Meerschweinchen in eine Tasche der Bauchhaut etwas Sputum einbringt. Die eventuell mit einer Naht geschlossene Wunde verklebt bald und zeigt gewöhnlich keinerlei Reaction. Nach 2—3 Wochen tritt aber Anschwellung der nächsten Lymphdrüsen ein; gleichzeitig zeigt sich Verhärtung und Bildung eines Knotens an der Impfwunde. Dieser Knoten bricht später oft auf und bedeckt sich mit einer trockenen Kruste, unter der sich ein flaches mit käsigem Grunde versehenes Geschwür befindet. Die Thiere magern dann ab, bekommen Respirationsbeschwerden und sterben gewöhnlich in der 4.—8. Woche. — Bei Kaninchen ist der Krankheitsverlauf nach solcher Uebertragung nicht so präcise; man impft hier besser in die vordere Augenkammer.

Impfung mit tuberkulösem Sputum.

Uebertragung von Reinculturen der Tuberkelbacillen,

Weiter hat KOCH zahlreiche Impfungen mit Reinculturen vorgenommen. Es wurden zu diesen Versuchen frisch angekaufte Thiere benutzt, in einem besonderen Käfig gehalten, in einem frühen Stadium der Krankheit getödtet und um jeden Verdacht auf zufällig acquirirte Tuberkulose möglichst auszuschliessen, wurden daneben stets nicht geimpfte Controlthiere gehalten. Die Reinculturen wurden in mehrfach modificirter Weise verimpft; erstens subcutan; dabei erlagen alle Meerschweinchen, Feldmäuse; ferner 1 Hamster. Hühner zeigten sich zum Theil empfänglich, weisse Mäuse waren fast unempfänglich. Ein zweiter Uebertragungsmodus bestand in der Einbringung der Reinculturen in die vordere Augenkammer von Kaninchen; entweder wurde am oberen Rande der Cornea ein mehrere Millimeter langer Einschnitt gemacht und mittelst stumpfen Hakens ein Bröckchen einer Reincultur in die vordere Kammer geschoben; oder noch einfacher wurde eine Aufschwemmung der Cultur in Wasser mittelst einer Spritze, die eine feine scharfe Canüle besass, in die vordere Kammer injicirt. Wurden bei solcher Art der Infection wenig Bacillen injicirt, so entstand Iristuberkulose, etwas rascher als nach Einbringung tuberkulöser Gewebe, dann Schwellung und Verkäsung der entsprechenden Lymphdrüsen und von da aus tuberkulöse Infection anderer Organe. Bei reichlicher Bacilleninjection aber kam es rasch zu einer Verkäsung des Bulbus und zu allgemeiner Tuberkulose, so dass der Aufenthalt durch die Lymphdrüsen gleichsam übersprungen wurde.

durch subcutane Impfung,

durch Inoculation in die vordere Augenkammer,

In einer dritten Versuchsreihe wurden die Culturen in Aufschwemmung in die Bauchhöhle injicirt; hierbei gingen selbst die sonst wenig empfänglichen Hunde, Ratten, weissen Mäuse an massenhafter Tuberkeleruption in den Unterleibsorganen zu Grunde. — Viertens wurden Aufschwemmungen von Culturen, die durch dichte Gaze filtrirt waren, in die Venen (Jugularis oder Ohrvene) injicirt. Hierbei wurde die schnellste und gründlichste Infection erzielt; und zwar kam es zu einer so enormen Menge von Tuberkelknötchen in so kurzer Zeit, wie man es nie bei der spontanen Tuberkulose erlebt; bei diesen Versuchen ist daher auch am leichtesten und sichersten jede Verwechselung mit letzterer ausgeschlossen.

durch Injection in die Bauchhöhle,

durch intravenöse Injection,

Endlich hat KOCH noch versucht, die gezüchteten Bacillen den Versuchsthieren durch Inhalation beizubringen. Die Aufschwemmung der Cultur wurde mittelst eines Handsprays zerstäubt und die zerstäubte Masse in das Innere eines im Freien aufgestellten Kastens gerichtet, in dem sich 20—30 Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und weisse Mäuse befanden. Nachher wurden die Thiere

durch Inhalation.

in gesonderte Käfige gesetzt und gut verpflegt; nach 28 Tagen getödtet, zeigten sie sämmtlich ausgesprochene Tuberkulose.

Im Ganzen wurden die Uebertragungen an 217 Thieren gemacht. Die empfänglicheren Thiere, Meerschweinchen, Feldmäuse, Kaninchen und Katzen sind dabei durch jede Art der Infection zu Grunde gegangen; bei grösseren Mengen von Bacillen haben aber auch Hunde, Ratten und weisse Mäuse keinen Widerstand leisten können.

Hervorgehoben sei noch, dass zahlreiche Controlversuche mit verschiedensten anderen Spaltpilzculturen und -gemengen angestellt wurden und dass auch die Inhalationsversuche in solcher Weise von Koch controlirt wurden. In keinem Falle konnte indess bei diesen Versuchsthieren tuberkulöse Erkrankung beobachtet werden. Controlversuche.

Der Beweis, dass wir in dem Tuberkelbacillus die einzige, ausreichende Ursache aller Arten von tuberkulösen Erkrankungen zu sehen haben, ist somit von Koch mit einer Vollständigkeit und Sicherheit erbracht, wie dies kaum bei irgend einer anderen ätiologisch aufgeklärten Krankheit erreicht ist.

Die Resultate der Koch'schen Versuche sind in der Folge mehrfach in ihrem vollen Umfange bestätigt; von Watson Cheyne, Rosenbach, dem Verf. u. A. m. ist der ganze Gang der Untersuchung wiederholt; von zahlreichsten Beobachtern ist das ausnahmslose und ausschliessliche Vorkommen der Tuberkelbacillen bei tuberkulösen Erkrankungen constatirt, namentlich im phthisischen Sputum, aber auch bei den chirurgischen tuberkulösen Affectionen, bei Lupus, Perlsucht u. s. w. — Die Einwände, welche von Formad, Spina u. A. gegen die ätiologische Bedeutung des Tuberkelbacillus überhaupt oder gegen einzelne Theile der Koch'schen Beweisführung, gegen die specifische Gültigkeit der Färbemethode, gegen die Thierexperimente u. s. w. erhoben wurden, haben sich in keiner Beziehung als begründet erwiesen und sind grossentheils nur durch fehlerhafte Anwendung der Koch'schen Methoden entstanden.

Aus der Erkenntniss, welche wir auf experimentellem Wege über das biologische Verhalten der Tuberkelbacillen erhalten haben, lassen sich wichtige Folgerungen über die Verbreitungsweise der Tuberkelbacillen und der durch sie hervorgerufenen Krankheit ziehen. Zweifellos sind in unserer gewöhnlichen Umgebung niemals die Bedingungen für eine Vermehrung der Tuberkelbacillen gegeben; ein saprophytisches Existenzstadium kommt ihnen also nicht zu, sondern sie verhalten sich innerhalb der practisch gegebenen Verhältnisse stets als echte Parasiten. Es würde daher die Verbreitung der Tu- Folgerungen für die Verbreitungsweise der Tuberkulose.

berkulose lediglich auf Uebertragung von Individuum zu Individuum angewiesen sein, wenn nicht eine längere Conservirung der Tuberkelbacillen mit allen ihren virulenten Eigenschaften in unserer Umgebung möglich wäre. Diese Conservirung wird wesentlich unterstützt durch das Vorhandensein von Sporen, die sich bei directen Versuchen als sehr wiederstandsfähig erwiesen haben. Sputum mit sporenhaltigen Tuberkelbacillen war im flüssigen Zustande und obwohl Fäulnissprocesse in demselben abliefen, noch nach 6 Wochen virulent; derartiges Sputum angetrocknet, behielt seine Virulenz, die durch Impfung von Meerschweinchen geprüft wurde, bis zu 186 Tagen. — Danach müssen wir annehmen, dass unsere gewöhnliche Umgebung vielfach in hohem Grade mit virulenten Bacillensporen verunreinigt ist, und dass nicht nur direct vom Kranken, sondern auch durch Vermittlung der verschiedensten Objecte aus der Umgebung desselben, oft auf indirectestem Wege und nach relativ langer Zeit, Infection erfolgen kann. Die wesentlichste Quelle für die Verunreinigung unserer Umgebung mit Tuberkelbacillen sind jedenfalls die phthisischen Sputa; da fast 1/7 aller Menschen an Lungenphthise stirbt und stets ein grosser Theil des Sputums an Wäsche, Kleidung und anderen Gegenständen angetrocknet in verstäubungsfähigen Zustand gebracht wird, so muss die Verbreitung virulenten Materials eine ziemlich bedeutende sein.

Lebensdauer der Tuberkelbacillen.

Verbreitung der Bacillen durch phthisische Sputa.

Dennoch haben verschiedene Versuchsreihen keine Tuberkelbacillen in der Luft selbst solcher Räume constatiren können, die dauernd stark mit Phthisikern belegt waren (Celli und Guarneri, Bollinger), und nur ein Beobachter (Williams) konnte mikroskopisch in der dem Ventilationsrohr eines Phthisikerhospitals entnommenen Luft Tuberkelbacillen nachweisen. Jene Misserfolge sind jedoch durchaus nicht geeignet, eine Modification unserer Ueberzeugung von der vielfachen Verbreitung virulenter Tuberkelbacillen oder -sporen zu bewirken; die Leistungsfähigkeit unserer Methoden ist vielmehr eine viel zu geringe, als dass wir den sicheren Nachweis der Bacillen in einer Luft erwarten dürften, durch deren Einathmung immerhin eine zur Infection vollauf genügende Menge derselben in den Körper gelangen kann. Eine derartige Luftuntersuchung ist ausführbar durch mikroskopische Untersuchung, durch Cultur oder durch Infectionsversuche. Von der ersten Methode haben wir bereits für andere Pilze kennen gelernt, dass sie nur einen sehr kleinen Procentsatz der wirklich vorhandenen Bakterien erkennen lässt, und dass ein negatives Resultat selbst in solchen Fällen zu verzeichnen ist, wo die Cultur noch zahlreiche Individuen nachzuweisen vermag.

Vergebliche Versuche, die Tuberkelbacillen in der Luft nachzuweisen.

Gründe für die negativen Resultate.

Gegenüber den Tuberkelbacillen ist aber gerade das sonst brauchbarere und viel empfindlichere Reagens, die Cultur, für diese Versuche nicht anwendbar, weil bei dem langsamen, schwierigen Wachsthum der Tuberkelbacillen die anderen unvermeidlichen Bakterien stets den Nährboden früher occupiren. Und auch zu den Infectionsversuchen gehören grössere Mengen von Bacillen und namentlich ein concentrirteres Material, als es bei solchen Luftuntersuchungen gewonnen wird, und es ist daher durchaus nicht statthaft, aus dem Misslingen der Infection auf Freisein der untersuchten Luft von Tuberkelbacillen zu schliessen. Bei einem längeren Aufenthalt in mit phthisischem Sputum u. dergl. verunreinigten Räumen und bei einem fortgesetzten Einathmen der Luft solcher Räume kommt der Eingang des Respirationstractus jedenfalls mit weit mehr Bacillen in Berührung, als durch irgend eine aëroskopische Untersuchung bis jetzt nachgewiesen werden konnte.

Aufnahmewege für das Tuberkelvirus.

Die Aufnahme des tuberkulösen Virus durch Einathmung ist zweifellos der häufigste Weg, auf welchem Gesunde mit Tuberkulose inficirt werden; in seltenen Fällen kann wohl auch durch Wunden der äusseren Haut das Eindringen der Tuberkelbacillen erfolgen. Zuweilen sind perlsüchtige Thiere die Quelle der Infection; jedoch scheint eine Uebertragung durch Milch perlsüchtiger Kühe nur dann stattzufinden, wenn tuberkulöse Erkrankung der Milchdrüsen vorliegt.

In einem scheinbaren Gegensatz zu dem betonten Einfluss der örtlichen Verbreitung der Tuberkelbacillen steht die Erfahrung, dass der Aufenthalt in der Umgebung Tuberkulöser doch nicht alle gesunden Individuen inficirt, ja sogar nur einen wenig höheren Procentsatz als bei vermuthlich geringerer Gelegenheit zur Infection.

Wichtige Rolle der individuellen Disposition.

Offenbar spielt beim Zustandekommen der tuberkulösen Infection die Dispositon eine sehr wichtige Rolle; sie beherrscht geradezu die Verbreitungsweise der Tuberkulose und wird noch besonders wichtig dadurch, dass sie den der Therapie am besten zugänglichen Theil der Aetiologie ausmacht. Worin diese individuelle Disposition besteht, das ist eine namentlich mit Bezug auf ihr Verhältniss zu den jetzt erkannten Infectionserregern noch wenig untersuchte Frage; wir wissen, dass gewisse Schutz- und Ausgleichsvorrichtungen im Körper vorhanden sind, die zusammen mit den eng begrenzten Lebensbedingungen der Tuberkelbacillen deren Ansiedlung erschweren müssen; in dieser Beziehung ist auf die feuchte, klebrige Auskleidung des Eingangs zum Respirationstractus, auf das Hinausschaffen tiefer eingedrungener körperlicher Elemente durch das Flimmerepithel und durch Hustenstösse, auf die Resistenz und die Reactions-

fähigkeit der normalen Zellen, besonders der Epithelzellen (VERAGUTH), gegenüber einzelnen Eindringlingen hinzuweisen. Erst wenn z. B. in Folge chronischer Katarrhe Läsionen des Epithelüberzugs vorliegen oder in einzelnen Abschnitten der Lungen stagnirendes Secret sich vorfindet oder überhaupt Ernährung und Energie der Epithelzellen mangelhaft geworden ist, kann es vermuthlich zu einer ungestörten Entwickelung und Vermehrung aufgenommener Bacillen kommen; und derartige Zustände werden wiederum wesentlich nur bei Individuen mit abnormem Bau des Thorax, mit schlechter Ernährung und bei solchen vorkommen, die ungenügend tief zu respiriren pflegen oder deren Berufsverhältnisse chronische Reizungen der Respirationsschleimhaut mit sich bringen. In wie weit jedoch diese deducirten disponirenden Eigenschaften sich experimentell erhärten oder mit der klinischen Erfahrung in Einklang bringen lassen, bleibt einstweilen noch abzuwarten.

Bacillus Leprae.

Vorkommen der Leprabacillen.

Bei allen Formen des Aussatzes (Lepra tuberculosa, maculosa, anaesthetica) und unabhängig davon, ob die Kranken im Orient, in Norwegen oder in anderen endemischen Gebieten die Lepra acquirirt haben, finden sich in den erkrankten Organen zahlreiche charakteristische Bacillen, die von ARMAUER, HANSEN und von NEISSER zuerst beobachtet wurden (Lit. S. 17). Die gleichen Bacillen sind nachgewiesen in den leprösen Tumoren der Haut, in der Schleimhaut des Mundes, Gaumens und Kehlkopfs; ferner bei den der Lepra eigenthümlichen interstitiellen Processen der peripherischen Nerven, der Cornea und des Knorpels, des Hodens; in Lymphdrüsen, Milz und Leber; bei der anästhetischen Form der Lepra neuerdings z. B. auch in dem verdickten Nervus ulnaris; endlich mehrfach auch im Blut Lepröser. Auf Schnitten durch die Knoten der Haut sieht man das Gewebe mit zahlreichen kleinen runden oder ovalen Zellen infiltrirt, die mehr oder weniger mit Bacillen gefüllt sind; oft sind letztere in dichtem Haufen nach den verschiedensten Richtungen durch einander gelagert, oft scheinen sie mehr strahlenförmig von dem Centrum der Zelle auszugehen; zuweilen bilden sie Büschel von paralleler Lagerung. In älteren Tumoren findet man reichlich die eigentlichen sogenannten Leprazellen, grosse, mehrkernige, den Riesenzellen ähnliche Zellen und auch in deren Innerem zahlreichste Bacillen. Theilweise liegen aber auch die Bacillen ausserhalb der Zellen, in den Lymphräumen. Neuerdings will UNNA sich an trocken untersuchten Schnittpräparaten überzeugt haben, dass die vermeint-

lichen bacillenhaltigen Zellen nur Bacillenhaufen seien, die von einer Schleimmasse zusammengehalten werden, und dass der grösste Theil aller Bacillen frei, meist in kugligen Anhäufungen in den Lymphbahnen liege; es ist jedoch mit Rücksicht auf die ungewöhnliche von UNNA angewandte Art der Untersuchung diese Angabe weiterer Prüfung bedürftig. — Die Epidermisschicht der Haut wird stets frei von Bacillen gefunden; nur hat BABÈS die Anwesenheit von Bacillen in den Haarfollikeln und in den Haarbalgdrüsen und damit die Möglichkeit einer Beförderung der Pilze an die Hautoberfläche nachgewiesen.

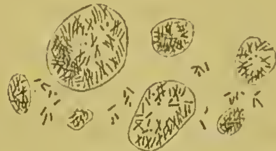


Fig. 79. Leprazellen mit Bacillen. 700 : 1.

Morphologisches Verhalten.

Die Bacillen sind 4—6 μ lang, unter 1 μ breit, im Ganzen den Tuberkelbacillen ähnlich, aber nicht so ungleich an Länge wie diese und nicht so oft gekrümmt. Sporen scheinen meist vorhanden zu sein, treten jedoch nicht so deutlich hervor, wie bei den Tuberkelbacillen. Von letzteren sind die Leprabacillen dadurch zu unterscheiden, dass die Leprabacillen den Farbstoff der gewöhnlichen Anilinfarben und der Kernfärbemittel viel leichter aufnehmen als die Tuberkelbacillen. Ausserdem aber lassen sie sich in derselben Weise färben wie die Tuberkelbacillen; wie diese, halten auch die Leprabacillen, und zwar als die einzigen unter allen Bakterien, alkalische oder mit Anilinöl versetzte Anilinfarbstoffe so energisch zurück, dass dieselben durch Behandlung mit starken Säuren nicht wieder ausgezogen werden. Es gelingt daher mit den Leprabacillen genau dieselbe Doppelfärbung wie mit den Tuberkelbacillen: die Bacillen können roth, das Gewebe blau, oder erstere violett, letzteres braun gefärbt werden. Diese Art der Färbung ist auch für Lepraschnitte die beste und bringt selbst vereinzelte Bacillen aufs Deutlichste zur Anschauung. Handelt es sich um eine Unterscheidung zwischen Leprabacillen und Tuberkelbacillen, so belässt man Deckglas-Trockenpräparate 6—7 Minuten in verdünnter alkoholischer Fuchsinlösung, entfärbt $^1/_4$ Minute in sauerem Alkohol, spült in destillirtem Wasser ab und färbt mit Methylenblau nach. Leprabacillen erscheinen bei solcher Behandlung bereits roth auf blauem Grunde, während Tuberkelbacillen in der kurzen Zeit sich noch nicht roth gefärbt haben (BAUMGARTEN).

Culturversuche und Thierexperimente.

Culturen der Leprabacillen sind bisher vergeblich versucht; auch auf erstarrtem Blutserum ist nach vierzehntägigem Aufenthalt bei 37° kein Wachsthum zu beobachten. — Ebenso sind Uebertragungen des Krankheitsprocesses auf Thiere auf Schwierigkeiten gestossen,

obwohl mehrfach eine geringfügige Ausbreitung des leprösen Processes von transplantirten Tumoren aus auf bisher normales Gewebe constatirt wurde. So konnte Damsch bei 2 Kaninchen nach Implantation eines Tumorstückchens in die vordere Augenkammer beobachten, dass nach 5 Wochen bei beiden Thieren Iris und corpus ciliare von dichten Zügen grosser bacillenführender Zellen durchsetzt waren, und dass auf der Descemet'schen Membran und der vorderen Linsenkapsel Niederschläge auftraten, die aus runden bacillenhaltigen Zellen bestanden. Ebenso gelang die Implantation eines Lepratumors in die Bauchhöhle und unter die Haut zweier Katzen. Im letzten Fall wurde die Katze nach 120 Tagen getödtet; bei der Section zeigte sich, dass der Tumor abgeplattet und geschrumpft im subcutanen Gewebe lag, ringsum eingeschlossen und an der Haut fixirt von einem bräunlich gefärbten, neugebildeten Gewebe, welches dicht durchsetzt war von zahlreichen mit Leprabacillen erfüllten Zellen. Vossius wiederholte die Einbringung von Tumorstückchen in die vordere Augenkammer von Kaninchen und constatirte ebenfalls Vermehrung der Leprabacillen und Eindringen derselben in Iris und Cornea. Eine stetige Weiterverbreitung des Processes und das Hervorrufen des Krankheitsbildes der Lepra ist freilich in allen den genannten Fällen nicht gelungen; und bei vielfachen anderen Versuchen fehlte sogar die Infection des nächstliegenden Gewebes. So blieben Uebertragungsversuche, die Damsch subcutan bei Mäusen und Kaninchen, Vidal bei einem Schwein, Köbner bei Fröschen, Aalen u. s. w. machte, völlig erfolglos. — Auch beim Menschen ist übrigens die Verbreitung der Krankheit durch Ansteckung ausserordentlich selten und offenbar nur unter besonders disponirenden Umständen möglich.

Trotz der grossen Lücken in der Erkenntniss der Leprabacillen dürfen wir dieselben doch mit Bestimmtheit als die ursächlichen Krankheitserreger ansprechen, da sie constant und ausschliesslich und ausserdem in so enormer, das ganze erkrankte Gewebe geradezu erfüllender Masse in den leprösen Organen vorkommen.

Bacillus mallei.

(Rotz; Morve).

Historisches zur Entdeckung der Rotzbacillen.

Nachdem bereits früher mehrere Beobachter über das Vorkommen von Mikroorganismen bei Rotz berichtet hatten, ohne Sicheres über die ätiologische Bedeutung derselben angeben zu können, gelang es vor 3 Jahren Löffler und Schütz (Lit. S. 18), die Aetiologie der Rotzkrankheit vollständig aufzuklären dadurch, dass sie charakteri-

stische Bacillen in den Rotzknoten nachwiesen, dass sie dieselben Bacillen auf künstlichem Nährsubstrat in mehreren fortlaufenden Generationen züchteten, und dann durch Einimpfung dieser Culturen bei verschiedenen Versuchsthieren typische Rotzkrankheit hervorriefen. Fast gleichzeitig legten Bouchard, Capitan und Charrin aus dem Abscess eines rotzkranken Menschen und aus dem Rotzgeschwür eines Pferdes Culturen in Bouillon an und übertrugen diese nach mehrfachen Umzüchtungen angeblich mit Erfolg auf Esel, Katzen und Meerschweinchen; in den Culturen fanden diese Beobachter jedoch nur rundliche, zuweilen zu Ketten gruppirte Organismen und erklärten diese als die Erreger des Rotzes. Ferner hat Israel zu derselben Zeit von den Rotzknoten dreier Pferde Culturen auf Blutserum angelegt, die bei Kaninchen wieder Rotz hervorriefen; Israel erhielt in seinen Culturen Bacillen, welche mit den von Löffler und Schütz isolirten übereinstimmten. Später sind dann von Kitt und von Weichselbaum Züchtungen und Uebertragungen des Rotzpilzes ausgeführt, und zwar konnten beide im Wesentlichen die Löffler-Schütz'schen Angaben bestätigen; Weichselbaum entnahm das Material für seine Culturen einem an acutem Rotz erkrankten Menschen.

Die von allen Beobachtern, mit einziger Ausnahme der genannten französischen Forscher, übereinstimmend beschriebenen Rotzbacillen Morphologisches Verhalten der Rotzbacillen.

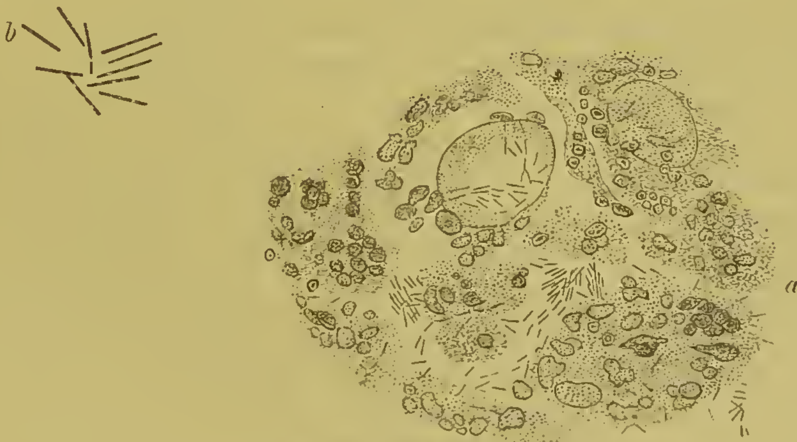


Fig. 80. Rotzbacillen.
a. Schnitt aus einem Rotzknoten. 700 : 1.
b. Rotzbacillen, mit Methylenblau gefärbt. 1500 : 1.

sind schlanke Stäbchen, den Tuberkelbacillen ähnlich, aber gleichmässiger an Grösse und etwas breiter; wie jene zeigen sie oft eine mässige Krümmung. Fast stets bemerkt man an gefärbten Präparaten eine Zusammensetzung des einzelnen Bacillus aus dunkelen und hellen

Zonen, so dass derselbe bei schwächerer Vergrösserung einer Kokkenkette gleichen kann; gegenüber stärkeren Systemen bleibt jedoch dieser Eindruck nicht bestehen. Die hellen, ungefärbten Räume sind vermuthlich als Sporen zu deuten. Die Bacillen liegen theils vereinzelt, theils zu Büscheln von 4—8 parallel gestellten Bacillen vereinigt, theils auch in wirren Haufen sich durchkreuzend. — Eine gute Färbung der Schnitte gelingt nicht besonders leicht; die Rotzbacillen nehmen die Anilinfarben etwas schwierig auf, ausserdem ist die dichte Anhäufung sich stark färbender Kerne in den Rotzknoten der Auffindung der Bacillen hinderlich. Am besten färbt man mit alkalischem Methylenblau 12—24 Stunden und behandelt dann vorsichtig und unter mehrfachem Probiren mit sehr verdünnter Essigsäure, bis die Entfärbung gerade so weit gelungen ist, dass die Bacillen sich deutlich abheben. Hier und da finden sich nach solcher Behandlung immer hellere Stellen im Gewebe, an denen dann die Haufen von Rotzbacillen mit besonderer Schärfe hervortreten.

Den besten Fundort für die Rotzbacillen bilden frische, noch nicht ulcerirte Knoten; in älteren Geschwüren, im Eiter, Nasensecret u. s. w. sind oft keine Bacillen mehr nachzuweisen, vielleicht weil sie in Sporen übergegangen sind. WEICHSELBAUM hat die Bacillen auch im Blut eines Rotzkranken mikroskopisch nachweisen können, und PHILIPOWICZ konnte mit Harn eines rotzkranken Meerschweinchens die Krankheit auf gesunde Thiere übertragen.

Culturen. Zur Züchtung der Bacillen eignen sich gleichfalls am besten frische Knötchen; doch ist auch aus Abscessen die Anlage von Reinculturen möglich gewesen. — Auf gekochten Kartoffelscheiben bildet sich innerhalb 2—3 Tagen bei 35⁰ ein brauner, schleimiger, nicht sehr mächtiger Belag. Am zweckmässigsten lässt sich die Cultur conserviren, wenn man auf Brei von gekochten Kartoffeln impft, der in ERLENMEYER'schen Kölbchen in 1—2 Cm. dicker Schicht den Boden bedeckt; man erhält dort einen chokoladenbraunen Ueberzug der Oberfläche, der gegen Austrocknen geschützt Monate lang lebensfähige Bacillen resp. Sporen enthält. Nächst den Kartoffeln, die den günstigsten Nährboden repräsentiren, ist erstarrtes Blutserum am besten für Rotzculturen geeignet. Es entwickeln sich auf dem bei 37⁰ gehaltenen Serum am 3. Tag nach der Impfung kleine durchscheinende, zerstreut liegende Tröpfchen, die sich durch ihre Färbung kaum von der Serumfläche abheben, aber deutlich über letztere prominiren. Nach WEICHSELBAUM und KITT gelingt die Züchtung der Rotzbacillen auch bei Zimmertemperatur (ca. 25⁰), allerdings

entsprechend langsamer. Auf Nähragar bilden sich tröpfchenartige, weiche, grauweisse Colonieen; in verflüssigter Nährgelatine eine fadenziehende weissliche Masse.

Die Culturen zeigen mikroskopisch dieselben Bacillen, die in den Rotzknoten gefunden werden; bedingt durch die verschiedenen Alters- und Entwickelungszustände zeigen sich mehr Differenzen in der Länge der Bacillen; meist ist deutliche Sporenbildung zu bemerken.

Die Uebertragung der Culturen blieb bei den gewöhnlichen Hausmäusen erfolglos; Kaninchen zeigten sich theilweise empfänglich, während bei einzelnen nur locale, heilende Geschwüre sich ausbildeten. Dagegen gelang die Impfung stets bei Feldmäusen, Meerschweinchen, Pferden, Eseln, sowie bei einem Hammel. — Feldmäuse sterben auf subcutane Impfung mit kleinen Culturmengen innerhalb 8 Tagen und zeigen bei der Section namentlich Milz und Leber durchsetzt von kleinen graugelblichen, reichlich bacillenhaltigen Knötchen. Bei Meerschweinchen kommt es nach der Impfung am 3. bis 4. Tag zur Bildung eines Geschwürs, dann zur Anschwellung der nächsten Lymphdrüsen. Sind geringfügige Mengen eingeimpft, so kann der Process wochenlang in diesem Stadium stehen bleiben; andernfalls entwickeln sich acute knotige Anschwellungen in den Hoden resp. den Ovarien oder der Vulva, an einzelnen Füssen, und ulcerative Processe in der Nasenhöhle. Bei den geimpften Pferden und Eseln wurde das typische und mannigfaltige Bild des Rotzes in charakteristischer Weise beobachtet. — Am empfänglichsten und daher für die Diagnose des Rotzes eventuell am besten verwerthbar zeigten sich nach MOLKENTIN und GRÜNWALD junge Hunde. Thierversuche.

Nach diesen Resultaten der experimentellen Untersuchung ist nicht mehr zu bezweifeln, dass die geschilderten Bacillen die einzige Ursache der Rotzkrankheit sind. — Die in Bezug auf das morphologische Verhalten des ursächlichen Mikroorganismus abweichenden Beobachtungen von BOUCHARD und CAPITAN sind offenbar durch deren mangelhafte Culturmethoden bedingt; da sie von offenen, jedenfalls andere Bakterien beherbergenden Ulcerationen in flüssige Nährmedien impften, so müssen sie stets einen starken Ueberschuss der rascher wachsenden verunreinigenden Saprophyten in ihren Culturgläsern gehabt haben; die Mehrzahl derselben mag aus Kokken, wie sie BOUCHARD beschreibt, bestanden haben, und durch diese sind vermuthlich die wenigen vorhandenen Rotzbacillen, die aber immerhin die Virulenz der Culturen sicherten, verdeckt worden.

Bacillus diphtheriae. (*LÖFFLER*).

Ueber die Aetiologie der Diphtherie, speciell der epidemischen Rachendiphtherie ist noch relativ wenig Zuverlässiges bekannt, trotzdem uns jüngst HEUBNER über die näheren Vorgänge bei der Ent- Schwierigkeiten der ätiologischen Erforschung der Diphtherie.

stehung der Diphtheriemembranen und über die eventuelle Betheiligung von Bakterien an der Membranbildung werthvolle Aufschlüsse gegeben hat. Die Schwierigkeiten, welche sich einer Erkenntniss der letzten Ursachen dieser Krankheit entgegenstellen, sind offenbar ganz besonders gross und mannigfaltig. So muss nach unseren bisherigen Untersuchungsresultaten an die Möglichkeit gedacht werden, dass es sich bei der Diphtherie um organisirte Krankheitserreger handelt, die durch unsere jetzigen Hülfsmittel überhaupt nicht sichtbar zu machen sind und vielleicht völlig neue Methoden zu ihrer Erkennung erfordern. Geübte Mikroskopiker wie EBERTH, WEIGERT, HEUBNER, FÜRBRINGER, LÖFFLER konnten weder in den tieferen Theilen der afficirten Rachenregion, auf Schnitten der Uvula und der Tonsille, noch auch bei ausgesprochener Allgemeininfection des Körpers in inneren Organen (namentlich in den Nieren) oder im Blut irgendwelche Mikroorganismen auffinden. Die wenigen Fälle, bei welchen in den Nieren oder in sonstigen Organen Bakterien nachgewiesen wurden, sind gegenüber dem unverhältnissmässigen Ueberwiegen der negativen Befunde mit grösster Wahrscheinlichkeit auf Einwanderung accidenteller Bakterien zurückzuführen. — Will man aus diesen negativen Resultaten nicht folgern, dass wir die Krankheitserreger der Diphtherie überhaupt noch nicht sichtbar zu machen verstehen, so bleibt als zweite Erklärung jener Befunde die Annahme übrig, dass bei der Diphtherie, selbst im Falle einer weiteren Ausbreitung des Krankheitsprocesses auf entferntere Körperregionen, stets nur eine locale Entwickelung der infectiösen Mikroorganismen in der Diphtheriemembran stattfindet und dass dort von gewissen Mikroorganismen irgend welche lösliche, schädliche Stoffe producirt werden, welche dann die übrigen krankhaften Symptome veranlassen. Auch bei dieser Annahme muss aber die Auffindung der specifischen, jene schädlichen Producte liefernden Bakterien auf grosse Schwierigkeiten stossen. An der primären Erkrankungsstelle und in der diphtherischen Membran fehlt es zwar nie an Mikroorganismen; aber seit man angefangen hat, nicht mehr in der Anwesenheit irgendwelcher Bakterien ohne weiteres die Krankheitsursache zu sehen, sondern für jede gut charakterisirte Krankheit auch specifische, gut charakterisirte Erreger zu postuliren, ist die weitere Aufgabe an uns herangetreten, unter jenen verschiedenen Bakterienarten die eine richtige, ätiologisch bedeutungsvolle herauszufinden. Wir wissen jetzt, dass in der Mundhöhle des gesunden Menschen eine Menge nicht nur saprophytischer, sondern auch für Versuchsthiere exquisit pathogener Bakterienarten hausen, die in den diphtherischen Membranen

Negative Befunde bei der Untersuchung innerer Organe.

Gemenge verschiedenster Bakterien in Diphtheriemembranen.

einen guten Nährboden finden; zweifellos werden auf demselben die einen besser wachsen wie die anderen und es wird daher vielleicht die eine oder die andere Art in grösserer Anzahl und in einer überwiegenden Reihe von Fällen zur Beobachtung kommen, so eine specifische ätiologische Bedeutung vortäuschend. Offenbar kann hier nur mit äusserster Vorsicht und mit voller Würdigung aller Fehlerquellen eine Isolirung der eigentlichen Krankheitserreger versucht werden.

Weitere Schwierigkeiten ergeben sich durch das Verhalten der gebräuchlichen Versuchsthiere. Dieselben sind gegenüber dem Erreger der Diphtherie wesentlich unempfänglicher als der Mensch; Infectionsversuche mit Diphtheriemembranen sind bei den verschiedensten Thieren in grosser Zahl ausgeführt, aber sehr oft ohne entsprechenden Effect, obwohl die Membranen sogar direct auf die Schleimhaut der eröffneten Trachea gebracht wurden (Trendelenburg, Francotte u. A.). In einigen Fällen sind allerdings Erkrankungen der Versuchsthiere, Bildung von Pseudomembranen in der Trachea u. s. w. beobachtet, aber niemals kam es zu einer typischen Diphtherie mit ihrem ganzen Complex von Symptomen, und diejenigen krankhaften Erscheinungen, die zur Beobachtung gelangten, konnten auch durch Impfung mit nicht diphtherischem Fäulnissmaterial (Hüter, Marcuse u. A.) und später mit verschiedenen, offenbar mit der menschlichen Diphtherie nicht in ursächlichem Zusammenhang stehenden, aber im normalen Mundsecret gelegentlich vorkommenden Bakterienarten erzielt werden. Solche der Diphtherie ähnliche Krankheitszustände bei Versuchsthieren wird man also nicht ohne weiteres zur Erkennung des Erregers der menschlichen Diphtherie benutzen dürfen und dadurch ist den Versuchen zur Aufklärung der Aetiologie dieser verheerenden Krankheit eine weitere Schranke gezogen. Unempfänglichkeit der Versuchsthiere.

Endlich deuten mancherlei klinische und epidemiologische Erfahrungen noch darauf hin, dass verschiedene Formen von Diphtherie vorkommen, denen auch verschiedene Erreger zu Grunde liegen. Falls sich dies bestätigt, würde offenbar eine letzte besondere Complication der einschlägigen Untersuchungen unvermeidlich sein. Verschiedene Arten von Diphtherie.

Frühere Beobachter haben diese Gefahren und Schwierigkeiten der experimentellen Untersuchung zweifellos nicht genügend gewürdigt, und die mehrfachen vermeintlichen Entdeckungen der Diphtheriebakterien beruhten auf Irrthümern. — Neuerdings hat Löffler mit besseren Methoden und mit voller Würdigung der Fehlerquellen Aufklärung über die Aetiologie der Diphtherie zu erhalten gesucht. Er fand in Schnitten von diphtherischen Membranen ausser anderen Löffler's Untersuchungen.

offenbar nebensächlichen Mikroorganismen zwei Arten, die näheres Interesse erweckten; einmal Kokken, die in Kettenform gelagert waren und hauptsächlich bei der Scharlachdiphtherie vorkamen. Dieselben haben ihren Ausgangspunkt gewöhnlich in einem Substanzverlust der erkrankten Schleimhaut und erstrecken sich von da in der Form von keil- oder zungenartigen Haufen in das Gewebe, hinter sich Nekrose zurücklassend; sie dringen in die Lymphgefässe ein und verbreiten sich zuweilen durch den ganzen Körper. Dass diese Kettenkokken eine secundäre Rolle bei der Diphtherie spielen, dafür spricht schon der Umstand, dass bei anderen Krankheiten, welche mit Läsionen von Schleimhäuten einhergehen, ganz ähnliche Einwanderungen von kettenbildenden Kokken zu Beobachtung kommen; ferner waren sie weniger den typischen Diphtheriefällen mit starkem Belag des Rachens und mit Uebergreifen des Processes auf die Luftwege eigen, als vielmehr den Scharlachfällen, bei welchen der Process auf den Rachen beschränkt blieb. Ueber die in der Cultur und beim Thierexperiment hervortretenden Eigenschaften dieser Kokken s. S. 153.

Streptokokken.

Löffler's Bacillen.

Die anderen von Löffler in der Mehrzahl der typischen Diphtheriefälle gefundenen Bakterien sind Stäbchen von eigenthümlichem morphologischen und biologischen Verhalten; vermuthlich identisch mit einer Stäbchenart, die auch Klebs bei Diphtherie gefunden und als Erreger der Krankheit angesprochen hat, allerdings ohne dass es ihm gelang, Reinculturen derselben herzustellen. Löffler fand diese Bacillen, die sich mit Methylenblau intensiv färben, in den Pseudomembranen unterhalb der die Oberfläche bedeckenden Massen von anderen Bakterien, an der Grenze der nach innen gelegenen zellenarmen Exsudatschicht; sie occupirten also die ältesten Theile der Membran und drangen weiter als alle übrigen Bakterien in die Tiefe. Culturen liessen sich mittelst der üblichen Gelatineplatten nicht herstellen; wohl aber gelang es, durch starke Verdünnung einer kleinen, dem Rachenbelag entnommenen Substanzmenge und Impfung von Tröpfchen dieser Verdünnung auf erstarrtes Blutserum ein Wachsthum der Bacillen zu erzielen und dieselben in Reincultur fortzuzüchten. Dr. Wyssokowitsch konnte übrigens vor kurzem im Institut des Verf.'s die gleichen Stäbchen aus dem Bakteriengemenge einer ausgehusteten diphtheritischen Membran durch Fleischinfuspepton-Agarplatten isoliren, die bei 35° gehalten wurden. Zur sicheren Isolirung bedarf man jedoch stets einer grösseren Anzahl Platten, da ein grosser Bruchtheil durch extensiv wachsende Saprophyten völlig überwuchert zu werden pflegt. — Als bester Nährboden be-

Lagerung der Bacillen in den Membranen.

Anlage von Culturen.

währte sich Löffler eine zum Erstarren gebrachte Mischung von 3 Theilen Kälber- oder Hammelblutserum und einem Theil neutralisirter Kalbfleischbouillon, welcher 1 Proc. Pepton, 1 Proc. Traubenzucker und 1/2 Proc. Kochsalz zugesetzt war. Auf diesem Nährboden wuchsen die Bacillen bei 37° als weissliche undurchsichtige Tropfen oder auch in Form dicker weisslicher Ueberzuge, die binnen 2 Tagen ihren Höhepunkt erreichten. Einen fast gleich günstigen Nährboden bildet die oben erwähnte Agarmischung; auf Nährgelatine findet bei etwa 22° ebenfalls Wachsthum statt, jedoch langsam und unvollkommen; auf Kartoffeln scheint keinerlei Vermehrung einzutreten.

Wachsthum auf Agarplatten.

Auf den Agarplatten erscheinen die jüngsten in der Tiefe gelegenen Colonieen bei 80facher Vergrösserung als runde oder ovale, dunkelbraune, grobkörnige, nicht ganz scharf conturirte Scheiben. Oft stossen mehrere Colonieen zusammen, so das unregelmässige Figuren entstehen. Die oberflächlichen Colonieen sind graugelblich, mit körniger, fast netzartig rauher Oberfläche und zartem, welligem Rand.



Fig. 81.
Colonieen von Diphtheriebacillen auf Agarplatten. 80 : 1.
a. In der Tiefe liegende,
b. oberflächliche Colonie.

Morphologisches Verhalten der Bacillen.

Die Stäbchen sind unbeweglich; in der Mehrzahl leicht gekrümmt, von sehr verschiedener Länge, im Durchschnitt den Tuberkelbacillen an Länge etwa gleich, aber nicht unerheblich dicker als diese. Sehr häufig findet man das eine Ende, oft auch beide angeschwollen; hier und da resultiren ausgeprägte Hantelformen. Im ungefärbten Zustand erscheinen oft die Pole, hier und da auch andere Partieen der Bacillen stärker lichtbrechend. Nach der Färbung mit Methylenblau treten dieselben Partieen durch stärkere Tinction hervor. Dabei zeigt sich zugleich nicht selten eine Gliederung des einen Bacillus in kürzere, unregelmässig begrenzte Stücke. An einzelnen Bacillen, namentlich wenn man dieselben Culturen entnimmt, die auf ungünstigem Nährboden gezüchtet waren, sieht man die Enden ausserordentlich stark aufgetrieben, oder die Mitte ist erheblich verdickt, oder es tritt eine Gliederung in grosse rundliche oder ovale Partikel ein. Offenbar haben diese Abweichungen von der gewöhnlichen Bacillenform, die keuligen Anschwellungen und die durch Gliederung entstandenen Zerfallsproducte die Bedeutung von Involutionsformen. Dafür



Fig. 82.
Diphtheriebacillen. 1200 : 1.
a. Bacillen aus frischer Cultur.
b. Involutionsformen.

spricht, dass sie im adäquatesten Nährmedium, im lebenden Körper, selten und viel geringfügiger auftreten, so dass nur eine leichte Verdickung einzelner Partieen und namentlich der Polenden hier und da wahrgenommen wird; dass sie dagegen um so reichlicher zur Beobachtung kommen, je schlechter der Nährboden und je kümmerlicher und langsamer das Wachsthum ist. — Man könnte geneigt sein, die stärker lichtbrechenden Theile der Bacillen für Sporen oder wenigstens anfängliche Bildungen von Sporen zu halten; aber Löffler konnte zeigen, dass die Stäbchen, auch wenn sie reichlich solche Partieen zeigten, ausnahmslos durch eine halbstündige Einwirkung von 60° zu Grunde gingen. Ebenso erscheint eine Auffassung der erwähnten Gliederung der Bacillen als Arthrosporenbildung nicht eher gerechtfertigt, als bis wenigstens einigen der wichtigsten schädlichen Einflüsse gegenüber eine grössere Resistenz jener Glieder nachgewiesen ist. — Bei Zimmertemperatur halten sich die Culturen etwa 3 Monate lebensfähig.

Thierversuche.

Bei Thierexperimenten, die mit den Culturen der Löffler'schen Bacillen angestellt wurden, ergab sich, dass Mäuse und Ratten gegen dieselben immun waren; Meerschweinchen und kleine Vögel starben nach subcutaner Impfung unter Auftreten weisslicher resp. hämorrhagischer Exsudate an der Impfstelle und weit verbreiteter Oedeme des Unterhautbindegewebes. In den inneren Organen dieser Thiere wurden keine Mikroorganismen gefunden. Wurden die Culturen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben eingestrichen, so entstanden dort charakteristische und oft sehr verbreitete Pseudomembranen; dieselben bildeten sich in ähnlicher Weise auf der scarificirten Bindehaut der Kaninchen und auf dem Eingang der eröffneten Vagina von Meerschweinchen. Ausser den Pseudomembranen traten noch blutige Oedeme, Hämorrhagieen in das Gewebe der Lymphdrüsen und Ergüsse in die Pleurahöhle auf. Junge Thiere erlagen der Infection im Allgemeinen entschieden leichter und schneller als ältere.

Einwände gegen die ätiologische Bedeutung der Bacillen.

Die durch die Bacillen hervorgerufenen Symptome sind somit den beim Menschen durch das Diphtherievirus hervorgerufenen Krankheitserscheinungen ausserordentlich ähnlich. Dennoch hat Löffler Anstand genommen, die Bacillen mit Sicherheit als die ausschliesslichen specifischen Erreger der Diphtherie anzusprechen; und zwar weil die Bacillen in einer Reihe von typischen Diphtheriefällen nicht in den Membranen gefunden wurden; weil sie ferner in den bei Versuchsthieren erzeugten Pseudomembranen nicht in der beim Menschen beobachteten typischen Anordnung sich fanden, sondern

ganz fehlten oder nur vereinzelt vorkamen; und weil sie drittens nicht auf die gesunde Schleimhaut empfänglicher Versuchsthiere übertragbar waren, sondern zur Infection kleiner Verletzungen bedurften. Es ist jedoch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die Bacillen, deren Neigung zur Involution oben betont wurde, in manchen Membranen bereits abgestorben oder eliminirt sind und deshalb nicht mehr gefunden werden; dass ferner auch beim Menschen geringfügigste Verletzungen der Schleimhäute die nothwendige Invasionspforte liefern müssen, und dass somit jene Einwände die ätiologische Rolle der Bacillen nicht ausschliessen. — Schwerer wiegend ist ein anderer Einwurf, der sich aus einer gleichfalls von Löffler gemachten Beobachtung ergiebt: Bei Gelegenheit vergleichender Untersuchungen des Mundschleims von 20 Kindern und 10 Erwachsenen mit Hülfe von Fleischwasser-Blutserum fand Löffler in einem Falle Colonieen, die aus denselben Diphtheriebacillen bestanden, wie durch Mikroskop, Cultur- und Thierversuche constatirt wurde. Jedoch muss es nicht unmöglich erscheinen, dass die pathogenen Bacillen gelegentlich auch im Mundsecret vorkommen, ohne Krankheitssymptome hervorzurufen, wenn entweder Invasionspforten fehlen oder durch andere Ursachen Immunität vorliegt; und diese Annahme erscheint kaum zu gewagt gegenüber der charakteristischen Verbreitungsweise der Löffler'schen Bacillen und den beweiskräftigen Thierversuchen, welche entschieden dafür sprechen, dass wenigstens für eine gewisse Gruppe von diphtherischen Erkrankungen diese Bacillen die ursächlichen Erreger darstellen.

Ueber die Bakterien bei Diphtherie der Tauben und der Kälber s. unten.

Emmerich's Diphtheriebakterien.

Emmerich hat in einer in den Verhandlungen des hygienischen Congress im Haag veröffentlichten vorläufigen Mittheilung behauptet, die Erreger der Diphtherie in kurzen, plumpen Stäbchen gefunden zu haben, welche doppelt so lang als breit sind und auf Fleischinfuspeptongelatine üppig wachsen in Form von runden stecknadelkopfgrossen weisslichen Colonieen, auf Kartoffeln in Form eines weisslichgelben dicken Belags. Die Uebertragung der Culturen gelang auf Tauben, Kaninchen und weisse Mäuse; wurde eine Cultur auf der Schleimhaut der Trachea eines Kaninchens verstrichen, so zeigte sich nach dem, 60 Stunden nach der Impfung erfolgten, Tode auf der Schleimhaut eine croupöse, schmutzig graugelbe Membran; ferner waren fibrinöse Entzündung des Pericardiums und fibrinöse Auflagerungen auf den Lungen zu constatiren. Die Bacillen fanden sich ausser in der Membran und Schleimhaut mehr oder weniger zahlreich im Blut und in den inneren Organen, in der Leber, Milz und besonders zahlreich in den Nieren. 8 Fälle von menschlicher Diphtherie und 6 Fälle von Diphtherie der Tauben lieferten Emmerich das gleiche Resultat, so

dass er die menschliche und die Taubendiphtherie als Krankheiten ansieht, die durch den gleichen Infectionserreger bedingt sind.

Emmerich's Schlussfolgerungen sind indess keineswegs hinreichend begründet. Die Identität der Taubendiphtherie mit der menschlichen ist nach den besten Beobachtungen unannehmbar (s. unten); das fast regelmässige Auffinden zahlreicher Bacillen in den inneren Organen und namentlich in den Nieren der Versuchsthiere lässt im Gegensatz zu den negativen Resultaten beim Menschen die durch die Emmerich'schen Bacillen hervorgerufene Krankheit als eine von der menschlichen Diphtherie wesentlich abweichende erscheinen; über die Verbreitung seiner Bacillen in Schnitten menschlicher Diphtheriemembranen macht Emmerich keinerlei Angaben, obwohl es doch vor allem befremden muss, dass Emmerich ein mit den sorgfältigen Untersuchungen Löffler's so auffällig contrastirendes Resultat erhalten und anderen von Löffler gar nicht gewürdigten Bakterien ohne weiteres den Vorrang vor Löffler's Streptokokken und Bacillen eingeräumt hat. — Es ist möglich, dass die von Emmerich eingeschlagene, in keiner Weise empfehlenswerthe Methode zu einer irrthümlichen Schlussfolgerung geführt hat. Emmerich brachte ganze Schleimhautstückchen und Membranpartikelchen in die Nährsubstrate, liess hier „unreine" Culturen auswachsen und übertrug diese dann sofort auf Thiere, in der Absicht, so die pathogenen Bakterien von den unschädlichen zu trennen. Bei diesem Verfahren war es fast unausbleiblich, dass septische Bakterien, die sich fast stets im Mundsecret und in diphtheritischen Membranen finden, die Thiere inficirten und die eigentlichen Diphtheriebakterien verdeckten.

Die im Folgenden zusammengestellten für den Menschen pathogenen Bacillen sind nur lückenhaft bekannt und bedürfen noch ergänzender Arbeit:

Syphilis.

Lustgarten's Syphilisbacillen.

Nachdem zahlreiche Autoren (Hallier, Lostorfer, Klebs, Aufrecht, Birch-Hirschfeld u. A.) im Laufe der letzten Jahre in offenbar irrthümlicher Weise über die angebliche Auffindung der Syphiliserreger berichtet hatten, ist es neuerdings Lustgarten gelungen, in syphilitischen Neubildungen mit Hülfe einer besonderen Färbemethode Mikroorganismen nachzuweisen, die durch ihr charakteristisches Verhalten gegen Farblösungen, durch ihr constantes Vorkommen und durch die Art der Lagerung im erkrankten Gewebe mit mehr Recht als die specifischen Erreger der Syphilis angesprochen werden dürfen.

Die von Lustgarten mit Erfolg angewandte Färbemethode beruht auf einer Färbung der Schnitte in Anilin-Gentianalösung und nachheriges Entfärben mittelst Lösung von übermangansaurem Kali, dessen Reductionsproduct, Mangandioxyd, mit schwefliger Säure von

den Schnitten entfernt wird; die Schnitte erscheinen nach diesem Verfahren völlig farblos mit einziger Ausnahme der Syphilisbacillen.

Färbungsmethode.

LUSTGARTEN's Vorschrift für die Ausführung ist kurz folgende: Die Schnitte bleiben in einer Mischung von 100 Theilen Anilinwasser und 11 Theilen concentrirter alkoholischer Gentianalösung 12—24 Stunden bei Zimmer- und 2 Stunden bei Körpertemperatur; dann werden sie in Alkohol gespült, darauf für etwa 10 Secunden in 7½ procent. wässerige Lösung von übermangansaurem Kali gebracht; dort beschlägt das Präparat mit braunen Flocken von Mangandioxyd. Durch kurzes Eintauchen in wässerige Lösung von schwefliger Säure wird letzteres reducirt, gelöst und abgespült; dann wird in destillirtem Wasser gewaschen, und wenn noch nicht vollständige Entfärbung eingetreten ist, das Eintauchen in die Manganlösung und in schweflige Säure wiederholt; gewöhnlich kommt man erst durch 3—4 fache Wiederholung zum Ziele. Schliesslich wird der Schnitt in Alkohol entwässert und dann in üblicher Weise in Nelkenöl und Balsam gebracht. — Deckglaspräparate werden ebenso behandelt, nur dass nach dem Einwirken des Violetts nicht Alkohol, sondern Wasser als erstes entfärbendes Agens angewendet wird.

Ausser dem Gewebe werden bei Anwendung dieser Methode auch alle Bakterien entfärbt mit Ausnahme der Syphilisbacillen und der Lepra- und Tuberkelbacillen; von den beiden letzteren unterscheiden sich aber die Syphilisbacillen dadurch, dass sie durch Behandlung mit Salzsäure oder Salpetersäure rasch entfärbt werden.

Die in syphilitischen Neubildungen gefundenen Bacillen gleichen den Tuberkelbacillen, sind meist gebogen, schwach S-förmig gekrümmt

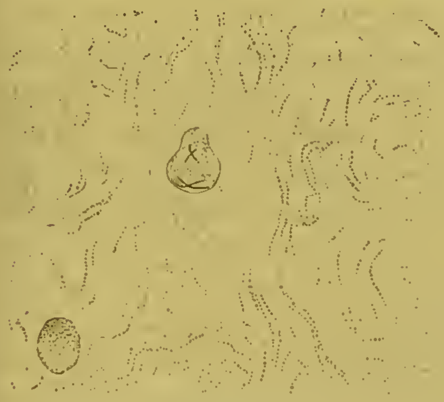


Fig. 83 a. Syphilisbacillen. Gruppe aus einer Sclerose. 1050:1. Nach LUSTGARTEN.

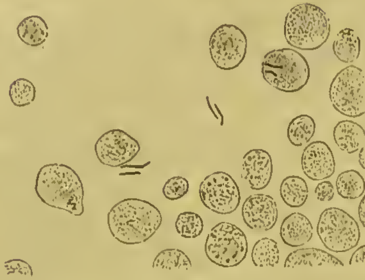


Fig. 83 b. Wanderzellen mit Syphilisbacillen. 1050:1. Nach LUSTGARTEN.

Morphologisches Verhalten.

oder geknickt, 3—7, im Mittel 4½ μ lang; sie haben oft eine schwach ausgesprochene knopfförmige Anschwellung an den Enden; die Conturen sind nicht ganz gleichmässig, sondern mehr oder weniger schwach wellenförmig oder mit schwachen Einkerbungen versehen. Mit stärksten Vergrösserungen lassen sich in den dunkelblau ge-

färbten Bacillen, helle, ovale, glänzende Flecke wahrnehmen, zu 2—4 in gleichen Abständen innerhalb eines Bacillus, die vermuthlich als Sporen zu deuten sind.


Fig. 83 c.
Trockenpräparat von Sclerosenoiter mit Syphilisbacillen. 1050 : 1. Nach LUSTGARTEN.

Die Bacillen kommen nicht frei im Gewebe, sondern nur in grossen ovalen oder polygonalen Zellen vor, in deren Innerem sie in Gruppen von 2—8, oft gekreuzt oder um einander geschlungen liegen. Im Ganzen finden sich nur relativ wenig Bacillen in den erkrankten Theilen, so dass zuweilen auf mehrere Schnitte erst eine einzige bacillenhaltige Zelle kommt.

LUSTGARTEN hat diese Bacillen in 16 von ihm untersuchten Fällen von Syphilis jedes Mal nachzuweisen vermocht. Auch in einem periostalen Gumma bei congenitaler Lues wurden sie gefunden; dagegen wurden sie vermisst bei der Untersuchung zweier excidirter weicher Geschwüre und zahlreicher zur Controle dienender normaler und pathologischer Organtheile.

Andere Färbemethoden.

DE GIACOMI hat zum Nachweis der gleichen Bacillen die entfärbende Behandlung der Schnitte und Deckglaspräparate mit Eisenchloridlösung angewandt; die Methode ist von GOTTSTEIN nachgeprüft und empfohlen. Nach derselben werden die Schnitte 24 Stunden in Fuchsin gefärbt, in Wasser gespült, dann für wenige Secunden in reine oder verdünnte Eisenchloridlösung gebracht, in Alkohol gespült und in Nelkenöl transportirt. Die Syphilisbacillen bleiben roth oder rothviolett, das Gewebe und die übrigen Bakterien (mit Ausnahme der Tuberkelbacillen) erscheinen ungefärbt. — Auch Doppelfärbungen sind nach dieser wie nach der LUSTGARTEN'schen Methode ausführbar, tragen aber nicht viel zur Verdeutlichung des Bildes bei.

DOUTRELEPONT und SCHÜTZ vermochten die LUSTGARTEN'schen Bacillen sichtbar zu machen dadurch, dass sie die dünnen Schnitte in wässeriger 1 procentiger Gentianalösung 24—48 Stunden liessen, dann für wenige Secunden in verdünnte Salpetersäure (1 : 15) und darauf für etwa 10 Minuten in 60 procent. Alkohol brachten; schliesslich wurden sie in einer dünnen wässerigen Lösung von Saffranin gefärbt. Gewebe und Kerne erschienen nach dieser Behandlung hellroth, die Syphilisbacillen blau.

Aehnliche Bacillen im Smegma.

Eine jüngst von ALVAREZ und TAVEL in CORNIL's Laboratorium angestellte Controluntersuchung lässt die ausschliessliche Gültigkeit der LUSTGARTEN'schen Farbenreaction für die Syphilisbacillen zweifel-

haft erscheinen. Die genannten Autoren fanden im Smegma des Praeputium und der Vulva Bacillen, die sich tinctoriell und auch morphologisch den LUSTGARTEN'schen Bacillen gleich verhielten. Die ätiologische Bedeutung der letzteren bedarf demnach noch weiterer sicherstellender Untersuchungen, wenngleich die Lagerungsverhältnisse derselben im Gewebe entschieden gegen eine etwaige accidentelle Rolle sprechen.

Rhinosclerom.

Bacillen des Rhinoscleroms.

Bei dieser in Oesterreich-Ungarn, Italien und Central-Amerika beobachteten, durch Verdickung und Knotenbildung in der Haut und Schleimhaut der Nasenregion ausgezeichneten Krankheit, sind zuerst von FRISCH, dann von PELLIZARI, CHIARI, ALVAREZ und CORNIL [1]) charakteristische Mikroorganismen beobachtet. In Schnitten aus der erkrankten Haut findet man kleinzellige Infiltration der Cutis, Sclerose der kleinen Gefässe und eine bedeutende Anzahl grosser, kugliger, meist mehrere kleine Kerne tragender Zellen; das Protoplasma dieser Zellen enthält ungemein zahlreiche Bacillen, die sich ausserdem in grosser Menge im umgebenden Gewebe und in den Lymphgefässen finden. Die Bacillen sind kurze Stäbchen, 1,5—3,0 μ lang, 0,5—0,8 μ breit; sie zeigen abgerundete Enden und im Innern 3 oder mehr stärker tingirte Körnchen. Um die Bacillen sichtbar zu machen, werden die Schnitte am besten 24—48 Stunden in Methylviolett gefärbt und dann in Jodwasser gelegt. Lässt man starke Violettlösung 48 Stunden einwirken und entfärbt dann 48 Stunden in absolutem Alkohol, so sieht man oft jeden Bacillus von einer leicht blauviolett gefärbten eiförmigen, resistenten Kapsel umgeben. — Cultur- und Uebertragungsversuche mit diesen Bacillen waren bisher erfolglos. — Näheres s. in CORNIL und BABÈS, Les bactéries.

Malaria.

(Fièvre intermittente, Paludisme.)

Seit langer Zeit besteht die Vermuthung, dass die Malaria durch organisirte Krankheitserreger verursacht werde und dass es gelingen müsse, derselben durch Cultur auf künstlichem Substrat habhaft zu werden. Aus der Verbreitungsart der Malaria geht es klar hervor, dass dieselbe nicht contagiös im gewöhnlichen Sinne ist, nicht des

1) FRISCH, Wien. medic. Wochenschr. 1882. — PELLIZARI, Il Rhinoscleroma. Florenz 1883. — CHIARI, Wien. medic. Jahrb. 1882. vgl. S. 26.

Kranken zur directen oder indirecten Uebertragung bedarf, sondern dass sie wesentlich an eine gewisse Beschaffenheit der örtlichen Umgebung des Menschen gebunden ist und Menschen in anders beschaffener Umgebung nicht gefährlich werden kann. Folglich dürfen wir annehmen, dass es sich bei der Malaria nicht um einen echten Parasiten handelt, der ausserhalb des menschlichen Körpers nur schwierig oder gar nicht existenz- und entwickelungsfähig ist; sondern um einen Organismus, der unter gewissen Bedingungen auf den todten Nährsubstraten unserer natürlichen Umgebung sich conserviren und muthmaasslich auch vervielfältigen kann und der nur gelegentlich zu einer zeitweisen parasitären Existenz übergeht.

Einfluss der Oertlichkeit auf die Entwickelung des Malariavirus.

Ueber das Substrat, welches dem Malariaerreger zu seinem Gedeihen nothwendig ist, wissen wir allerdings noch wenig Zuverlässiges und für die künstlichen Culturversuche Verwerthbares. Im Allgemeinen sah man früher in einem warmen, sehr feuchten (sumpfigen), und mit reichlichen Mengen organischer namentlich pflanzlicher Stoffe durchsetzten Boden die Bedingungen für dauernde Malariagefahr einer Gegend; nachdem in den letzten Jahren aus den sorgfältigen Beobachtungen Tommasi-Crudeli's hervorgegangen ist, dass auch hochgelegene, keineswegs sumpfige Districte und ferner solche Gegenden, die durch Eucalyptusanpflanzungen trockener geworden sind, zuweilen Malariaendemieen ausgesetzt sind, muss der für die Entwickelung der Malaria nothwendige Feuchtigkeitsgrad des Bodens erheblich niedriger gegriffen werden, als früher angenommen wurde; und auch die übrigen einflussreichen Factoren haben sich einer präciseren Definition so wenig zugänglich erwiesen, dass offenbar noch ausgedehnte weitere Forschungen in dieser Richtung nothwendig sind, um zu einer Aufklärung zu führen.

Ungenügende Kenntniss der localen Disposition.

Andererseits ist es für die Bemühungen um eine Isolirung und Züchtung des Malariavirus ermuthigend, dass durch neuere Experimente die Möglichkeit eines rein miasmatischen Malariavirus entschieden zurückgewiesen ist; dass es sich also keinesfalls etwa um ein von dem geeigneten Boden producirtes, aber einer Vermehrung nicht fähiges, nicht organisirtes Etwas handeln kann. Cuboni, Marchiafava, Dochmann und vor kurzem Gerhardt haben die Ueberimpfbarkeit der Malaria von Mensch zu Mensch nachzuweisen vermocht. Gerhardt konnte an 2 gesunden, vorher längere Zeit beobachteten Individuen an einem von Malaria durchaus freien Ort durch Uebertragung von Blut, das Malariakranken während des Anfalls entnommen war, eine ausgesprochene Quotidiana mit Temperaturen bis 41,1° erzielen.

Uebertragbarkeit der Malaria.

Versuche zur Erkennung und Isolirung des Malariavirus.

Die somit berechtigte Annahme, dass der Malaria ein organisirter, auf todtem Nährsubstrat vermehrungsfähiger Krankheitserreger zu Grunde liegen müsse, hat zahlreiche bakteriologische Untersuchungen hervorgerufen, deren Mehrzahl aber zu sehr durch vorgefasste Anschauungen beeinflusst war. — So fanden KLEBS und

KLEBS' Bacillen.

TOMMASI-CRUDELI in schlammiger Erde von einem Malariaterrain Bacillen, die sie als Malariabacillen bezeichneten; „Stäbchen von 2—7 μ Länge, welche zu gewundenen Fäden heranwachsen, die entweder durch Auftreten heller Zwischenräume, seltener von Scheidewänden in ihrem Protoplasma sich gliedern und dann schliesslich an der Luft ausgesetzten Oberflächen Fadenbüschel von kurzen Gliedern bilden, oder Dauersporen in ihrem Innern entwickeln, sei es schon vor der Gliederung oder erst nach derselben. In den Gliedern entstehen die Dauersporen median oder endständig, oder man findet sowohl mediane und endständige". Diese Bacillen wurden in Hausenblasegallert, in Eiweisslösung, Harn u. s. w. gezüchtet, wuchsen nur bei Luftzutritt und erzeugten, auf Kaninchen übertragen, fieberhafte Erkrankungen, die KLEBS als Malaria ansprach. Die Angaben über die morphologischen Charaktere, über die Culturresultate und die Krankheitserscheinungen der Versuchsthiere geben jedoch keinerlei Garantie, dass KLEBS reingezüchtete, specifische und nicht vielmehr mit anderen infectiösen Bodenpilzen identische Bacillen vor sich gehabt hat. — Kurze Zeit nach diesen Mittheilungen über Malariabacillen berichteten CUBONI und MARCHIAFAVA, dass sie im Blut von

Bacillen im Blut Malariakranker.

Malariakranken zur Zeit des Eintritts des Fiebers bewegliche, kurze, meist mit zwei endständigen Sporen versehene Bacillen gefunden hätten, welche im Grossen und Ganzen mit den KLEBS'schen Bodenbacillen übereinstimmten. Die nämlichen Bacillen konnten CUBONI und MARCHIAFAVA allerdings auch im Blut malariafreier Personen, jedoch in geringerer Anzahl nachweisen. Hieran reihten sich in der Folge Beobachtungen von ZIEHL; derselbe fand im Blut von 3 Malariakranken Bacillen, die hantelförmig, 4 μ lang und 0,7 μ breit, mit Eigenbewegung begabt und mit den KLEBS'schen Stäbchen nach der Ansicht des Autors identisch waren; und zwar fand er diese Gebilde sowohl während der Paroxysmen wie in der fieberfreien Periode. Das Blut von 25 an anderen Krankheiten leidenden Individuen wurde von ZIEHL vergeblich auf das Vorkommen der Bacillen untersucht; nur bei einem Diabetiker wurden sie gleichfalls nachgewiesen.

LAVERAN's Blutuntersuchungen.

In dieselbe Zeit fallen die Mittheilungen LAVERAN's, der im Blut von Malariakranken ganz anders gestaltete Mikroorganismen gefunden

haben wollte. Dieselben sollen zu den Protozoen gehören, im ausgebildeten Zustand durchscheinende Kugeln von der Grösse der rothen Blutkörperchen bilden und feine, bewegliche Filamente aussenden; im Innern der Kugeln sind dunkelrothe, in lebhafter Bewegung befindliche Pigmentkörnchen eingeschlossen. RICHARD hat diese Beobachtungen bestätigt, die übrigens ohne Zuhülfenahme der jetzt gebräuchlichen Technik ausgeführt wurden.

MARCHIAFAVA's und CELLI's Blutuntersuchungen.

Endlich haben im Jahre 1883 MARCHIAFAVA und CELLI an Blut von Malariakranken, das während der Fieberperiode entnommen, in dünner Schicht auf dem Deckglas angetrocknet und dann mit Methylenblau gefärbt wurde, eigenthümliche Veränderungen der rothen Blutscheiben beobachtet. In einer grösseren oder kleineren Zahl derselben sollen nämlich blau gefärbte Körperchen von verschiedener Form und Grösse hervortreten; zu Anfang zeigen sich intensiv blau gefärbte Mikrokokken ähnliche Körperchen, daneben grössere runde oder ovale Partieen, die in ihrem Inneren Körnchen oder Schollen von schwarzem Pigment enthalten. Zuweilen ist die ganze Blutscheibe in einen schwach blau gefärbten rundlichen Körper verwandelt, der mit kleinen Pigmentschollen erfüllt ist. Bei der Untersuchung des frischen Blutes ohne irgend welchen Zusatz erkennt man die grösseren Körperchen als farblose Flecken in den rothen Blutscheiben; die Flecken enthalten meist Pigmentkörner und vergrössern sich allmählich, bis schliesslich das ganze rothe Blutkörperchen aus einer farblosen Substanz besteht, die eine grosse Zahl von Pigmentkörnern in sich schliesst.

v. SEHLEN fand in Uebereinstimmung mit MARCHIAFAVA und CELLI in dem mit allen Cautelen entnommenen und präparirten Blut von fiebernden Malariakranken runde, mit Methylenblau sich färbende Körnchen von 0,5—1,0 μ Grösse, theils in den rothen Blutkörperchen eingeschlossen, theils zwischen diesen frei liegend; daneben ringförmige Gebilde von nahezu doppelter Grösse. Derartiges Blut in Nähragar übertragen führte zur Reincultur einer in Form eines weissen Schleims wachsenden Mikrokokkenart; daneben traten in einem Falle gelbgefärbte Wucherungen von Mikrokokken auf. Beide Arten ergaben bei den — bis jetzt nur an Ratten ausgeführten und noch nicht abgeschlossenen — Thierversuchen keinerlei positives Resultat. Uebrigens konnte die von SEHLEN angewendete Methode der Uebertragung in Culturen keine Garantie für vollständiges Fernhalten accidenteller Mikroorganismen geben. — Boden- und Luftuntersuchungen, welche SEHLEN an Malariaorten und in fieberfreien Gegenden anstellte, führten in beiden Fällen wesentlich zu zwei Arten von-

Bacillen und Kokken, welche letztere ähnlich wie die aus Blut gezüchteten wuchsen und ebenfalls ohne deutliche Wirkung gegenüber Versuchsthieren waren.

Kritik der bisherigen Untersuchungen.

Eine Kritik dieser verschiedenen Befunde führt zu der Ueberzeugung, dass die verschiedenen Culturversuche noch zu keinerlei zuverlässigen Resultaten über die bei der Malariainfection betheiligten Mikroorganismen geführt haben. Die Beobachtungen über das Vorkommen grosser Bacillen im Blut Malariakranker sind auf Grund der seither vorgenommenen Controluntersuchungen wohl entschieden als irrthümlich zu bezeichnen. Nicht das gleiche kann ohne weiteres von den Resultaten LAVERAN's, MARCHIAFAVA's und CELLI's und v. SEHLEN's gelten, die in Bezug auf das regelmässige Vorkommen eigenthümlicher Einschlüsse in den rothen Blutscheiben harmoniren; nur dass LAVERAN offenbar durch Präparationsfehler zu allerlei Zerrformen kam und diese sowohl wie die veränderten Blutscheiben selbst in übereilter und zum Theil gewiss irrthümlicher Weise als Entwickelungsstadien eines Mikroorganismus deutete. Durch die Untersuchungen MARCHIAFAVA's und CELLI's erscheint wenigstens die Veränderung der rothen Blutkörperchen als constante Begleiterscheinung der Malaria einigermaassen sichergestellt zu sein; nur ist es noch zweifelhaft, ob die beobachteten Körnchen und Einschlüsse als parasitäre Einlagerungen oder aber als secundäre, unter dem Einfluss noch unbekannter Mikroorganismen entstandener Zerfallsproducte der Blutkörperchen aufzufassen sind.

Die letztere einstweilen noch gleichberechtigte Annahme würde die Perspective eröffnen, dass wir den eigentlichen Erreger der Malaria mit anderen technischen Hülfsmitteln als bisher aufsuchen müssen; wobei vielleicht die Erwägung von Vortheil sein kann, dass der Erreger nicht nothwendig gerade in der Form eines Spaltpilzes auftreten muss, sondern eventuell einer ganz anderen Classe von Mikroorganismen zugehört.

Bei Gelbfieber konnte BABÈS in 2 Fällen in der Schleimhaut des Dünndarms kurze den Typhusbacillen ähnliche Stäbchen mit grossen meist endständigen Sporen nachweisen. Ueber Kokken bei derselben Krankheit s. S. 161.

Bei Keuchhusten hat LETZERICH (Virch. Arch. 1874) Kokken, BURGER (Berl. klin. Woch. 1883) kurze, oft in der Mitte eingeschnürte Stäbchen, die sich im Sputum der Kranken fanden, als Infectionserreger angesprochen; jedoch ohne genügende Begründung.

In einigen Fällen von Lichen ruber constatirte LASSAR durch

Fuchsinfärbung bei gleichzeitiger Braunfärbung des Gewebes erkennbare, ausserordentlich feine Bacillen, die in dichten Massen zusammenlagen und erst mit stärkstem Systeme als einzelne Stäbchen erkannt werden konnten. Sie lagen hauptsächlich in den Lymphwegen der erkrankten Particen als schlauchähnliche Conglomerate angeordnet.

Bei Xerosis conjunctivae fanden Leber, Kuschbert und Neisser, und Schleich Mikroorganismen. Leber beschreibt dieselben als kurze oft in Kokkenform erscheinende Stäbchen, die auf Nähragar leicht wachsen und bei Uebertragung grösserer Culturmengen auf die Conjunctiva von Kaninchen (die Augen derselben wurden durch oberflächliche Suturen 48 Stunden geschlossen erhalten) zu nekrotischer Abstossung des Hornhautepithels und zu eitriger Entzündung der Cornea führen. — Nach Kuschbert und Neisser sind die Bacillen etwa so lang wie die der Mäuseseptikämie und von wechselnder Breite, je nachdem eine kapselartig den Bacillus umgebende Hülle mitgefärbt wird oder nicht. Wurden kleine Mengen des Conjunctivalbelags strichförmig auf Blutserumgelatine übertragen, so wuchsen bei 37° trockene, fettig glänzende, weissliche Streifen, die ganz aus den auf der Conjunctiva vorkommenden Bacillen bestanden. Von Neisser wurde eine Sporenbildung in Form kleiner kugliger Anschwellungen an den beiden Enden der Bacillen beobachtet. Zuweilen trat ein Zerfall in breite Scheiben und birnförmige Aufschwellung des Endglieds (Bildung von Involutionsformen) ein. Thierversuche mit den Culturen gaben durchaus negative Resultate. — Da bei der Auswahl der Culturmethoden auf die besondere durch die exponirte Lage der Erkrankungsstelle bedingte Gefahr verunreinigender Bakterien nicht genügend Rücksicht genommen wurde, so ist die Frage nach der Bedeutung der bis jetzt gefundenen Bakterien für die Aetiologie der Xerosis noch nicht als abgeschlossen anzusehen.

Bei Caries der Zähne, die vermuthlich auf eine oder einige Arten von specifisch wirkenden Bakterien zurückzuführen ist, sind verschiedene Bacillen isolirt, denen aber wesentlich eine saprophytische und für die Zahncaries höchstens eine vorbereitende Rolle zuzukommen scheint. Ueber diese Pilze s. unten.

Ueber Leptothrix und sonstige Bakterien des Mundes s. ebendort. Ueber Jequirity s. in der folgenden Abtheilung.

B. Für Thiere pathogene Bacillen.

Als Erreger von Infectionskrankheiten theils bei Hausthieren, theils bei Versuchsthieren sind folgende Bacillen bekannt geworden:

Bacillus des Rauschbrands.
(Bactérie du charbon symptomatique.)

Bei dem Rauschbrand des Rindviehs wurden zuerst von BOLLINGER und FESER, dann von ARLOING, CORNEVIN und THOMAS grosse den Milzbrandbacillen ähnliche, aber doch von denselben deutlich verschiedene Stäbchen gefunden und als Krankheitserreger angesprochen. Die Krankheit, welche hauptsächlich junge ½—4jährige Rinder und Lämmer befällt, und welche oft mit mörderischen Endemieen die Herden heimsucht, beginnt mit Unlust zum Fressen und ist im weiteren Verlauf namentlich dadurch charakterisirt, dass sich an irgend einer Körperstelle ein unregelmässiger Tumor in der Haut bildet, der sich rasch vergrössert und im Centrum ein deutliches Knistern fühlen lässt. Unter anfänglicher Steigerung, dann abnormem Sinken der Körpertemperatur erfolgt der Tod 36—48 Stunden nach den Initialsymptomen. — Bei der Section findet man an der Stelle des Tumors im Unterhautbindegewebe eine Anhäufung von Gas, das im Wesentlichen ein Gemenge von Kohlendioxyd und Methan darstellt; Muskeln und Bindegewebe sind durchtränkt von reichlicher blutig-seröser Flüssigkeit, die Muskeln oberflächlich schwärzlich verfärbt; die Lymphdrüsen der erkrankten Region sind stark hyperämisch. An den inneren Organen sind keine charakteristischen und constanten Veränderungen bemerkbar. In der serösen Flüssigkeit, zwischen den Muskelfibrillen und im Unterhautzellgewebe finden sich reichliche Mengen der Bacillen; dieselben sind ferner in ausgestrichenen Präparaten der Leber und Milz, in den Blutgefässen und Capillaren aber nur selten und nur dann in grösserer Menge zu finden, wenn die Section nicht unmittelbar nach dem Tode gemacht wurde. Impfung mit den bacillenhaltigen Organen oder mit der serösen Flüssigkeit des Tumors erzeugt bei Kälbern, Schafen, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen die gleichen oder ähnliche Krankheitserscheinungen mit tödtlichem Ausgang; Pferde, Esel und weisse Ratten sind wenig empfänglich; Schweine, Hunde, Katzen, die gewöhnlichen Ratten, Hühner sind völlig immun. Meerschweinchen reagiren auf subcutane

Krankheitserscheinungen beim Rauschbrand.

Sectionsbefund.



Fig. 84. Rauschbrandbacillen; bei *a* sporentragend.

Injection der serösen Flüssigkeit mit einem ausgebreiteten Oedem der Subcutis; nach 2—3 Tagen erliegt das Thier, und man findet das Unterhautbindegewebe mit reichlicher blutig-seröser Flüssigkeit infiltrirt, die Muskeln verfärbt. — Injicirt man eine zu kleine Menge, so entsteht bei dem geimpften Thier nur eine locale Geschwulst, die heilt, dann aber das Thier gegen stärkere Impfung immun zurücklässt.

Morphologisches Verhalten der Bacillen.

Die Bacillen sind 3—5 μ lang, 0,5—0,6 μ dick, mit deutlicher Eigenbewegung und schon dadurch von den Milzbrandbacillen verschieden. Oft tragen sie am einen Ende eine runde Anschwellung, so dass ihre Gestalt dem Klöppel einer Glocke ähnlich wird, und in der Anschwellung bildet sich allmählich eine eiförmige, das Stäbchen im Dickendurchmesser überragende, glänzende Spore aus.

Culturen.

Arloing, Cornevin und Thomas konnten die Bacillen züchten, jedoch nur bei Abschluss des Sauerstoffs. Am besten gediehen die Culturen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugefügt war, wenn die Culturgefässe luftleer gemacht oder mit Kohlensäure gefüllt waren. Bei Culturen in anderen Nährmedien trat rasch eine Abnahme der Virulenz ein.

Künstliche Abschwächung der Rauschbrandbacillen und Schutzimpfung.

Denselben Beobachtern gelang es, auch noch nach anderer Methode eine künstliche Abschwächung der Rauschbrandbacillen hervorzurufen und durch Einimpfung solcher abgeschwächter Bacillen eine Immunität der Thiere gegen virulente Bacillen zu bewirken. Sie fanden zunächst, dass nach geringen subcutanen Impfungen der serösen, bacillenhaltigen Oedemflüssigkeit locale Affectionen entstehen, die eine Immunität zurücklassen; dass die letztere aber noch sicherer erzielt wird, wenn kleine Mengen der Oedemflüssigkeit (für ein Rind 3—5 Tropfen) intravenös und mit solchen Cautelen injicirt wird, dass nichts in das subcutane Gewebe gelangt. Später erwies sich ein anderes Verfahren zuverlässiger und zweckmässiger: die virulente Oedemflüssigkeit wird rasch getrocknet bei 32—35°; die getrocknete Masse mit Wasser verrieben auf 100° erhitzt ergiebt einen premier vaccin; eine Erhitzung auf 85° einen deuxième vaccin. Diese versendbaren trockenen Vaccins werden zum Gebrauch mit 100 Theilen Wasser verrieben, filtrirt und in der Menge von 1 Cc. den Impfthieren subcutan injicirt, und zwar der zweite weniger abgeschwächte Impfstoff 9—14 Tage später als der erste. Die Impfung geschieht bei Rindern am Schweif, bei Hammeln an der inneren Schenkelfläche. Die so geimpften Thiere sollen dann gegen eine künstliche und natürliche Impfung mit virulenten Rauschbrandbacillen völlig immun sein. — Die Richtigkeit dieser Angaben ist durch zahlreiche Ver-

suche, auch im grösseren Maassstabe, bestätigt; und vielleicht ist die Rauschbrand-Schutzimpfung sogar praktisch anwendbar und vortheilhaft. So berichtet Strebel, dass im Laufe des Jahres 1884 in 7 schweizerischen Cantonen 2200 Rinder der Schutzimpfung unterworfen wurden, von denen nur wenige in Folge der Impfung an heilenden localen Tumoren erkrankten, und von denen ein erheblich geringerer Procentsatz durch eine auf natürlichem Wege acquirirte Infection an Rauschbrand zu Grunde gingen, als von den unter gleichen Verhältnissen befindlichen ungeimpften Rindern. Die Erfahrungen mit anderen Schutzimpfungen lassen indess eine gewisse Reserve auch gegenüber den ersten günstigen Berichten über die Erfolge der Rauschbrandimpfung indicirt erscheinen.

Unterschiede gegenüber den Bacillen des malignen Oedems.

Der Rauschbrand und die denselben verursachenden Bacillen haben grosse Aehnlichkeit mit dem malignen Oedem und dessen Erregern. Jedoch bilden die Oedembacillen meist längere Fäden, während die Rauschbrandbacillen stets isolirte kurze Stäbchen darstellen; ferner muss aus dem endemischen und epidemischen Auftreten des Rauschbrandes eine andere Verbreitung der betreffenden Erreger gefolgert werden als die der Oedembacillen, die sich überall in unserer Umgebung finden. Auch hat Kitt beobachtet, dass, während der Rauschbrand bei nicht künstlich verändertem Infectionsmodus stets tödtlich verläuft, ein mit malignem Oedem geimpftes und heftig erkranktes Kalb genas. Eine schärfere Differenzirung würde vermuthlich auf Grund von Culturen auf festem Nährboden möglich sein; jedoch ist über die Wachsthumserscheinungen der Colonieen von Rauschbrandbacillen noch nichts Zuverlässiges bekannt.

Neelsen und Ehlers fanden, dass der Rauschbrandpilz im Thierkörper nur Bacillen und Sporen, dagegen bei Züchtung auf Blutserum Kokken bildet. Auf anderen Nährsubstraten soll die Cultur der dem kranken Thier entnommenen Bacillen zunächst nicht gelingen, dagegen sollen dieselben, nachdem sie durch Cultur auf Blutserum an den Aufenthalt ausserhalb des Thierkörpers gewöhnt sind, auch auf Peptongelatine u. s. w. wachsen. — Diese den Resultaten aller anderen Autoren widersprechenden und durchaus unwahrscheinlichen Angaben sind vermuthlich auf methodische Fehler zurückzuführen.

Bacillus des Schweinerothlaufs.

(Rouget du porc, Mal rouge, Hog cholera, Pig typhoid.)

Innerhalb der letzten Jahre haben verschiedene Forscher dem unter den Schweinen epidemisch auftretenden und zahlreiche Opfer fordernden Rothlauf ihr Interesse zugewendet, und es ist den Bemühungen von Thuillier, Pasteur, Löffler, Schütz, Lydtin und

Schottelius gelungen, den ursächlichen Erreger dieser Krankheit in den erkrankten Thieren aufzufinden, denselben auf künstlichem Nährsubstrat zu züchten, durch Uebertragung der Cultur auf Versuchsthiere die ursprüngliche Krankheit wieder hervorzurufen und so die Kette des für die ätiologische Bedeutung eines Infectionserregers erforderlichen Beweises zu schliessen.

Krankheitserscheinungen beim Schweinerothlauf.

Die Krankheitserscheinungen beim Rothlauf nehmen meist einen sehr plötzlichen Verlauf. Die befallenen Schweine werden plötzlich theilnahmslos, verkriechen sich, hören auf zu fressen; die Stimme wird heiser; oft tritt Abgang von blutigem und schleimigem Koth auf. Die Temperatur (die bei normalen jungen Schweinen zwischen 39 und 39,5° liegt) steigt zuweilen bis 43°. Zuweilen schon im Anfang, meist aber erst auf der Höhe der Krankheit erscheinen an der unteren Bauch-, Brust- und Halsfläche rothe Flecken, die sich allmählich ausdehnen und confluiren und zuletzt dunkelrothe bis braune Färbung annehmen. Eine Schwellung der geröthcten Hautstellen wird nicht bemerkt, ebensowenig Schmerzhaftigkeit oder eine die Umgebung übersteigende Temperatur. Unter zunehmender Hinfälligkeit, zuweilen unter Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten, zuweilen unter Convulsionen, tritt der Tod ein. — Die Dauer der Krankheit vom ersten Ausbruch bis zum Tode variirt zwischen wenigen Stunden und 4 Tagen; bei günstigem Ausgang vergehen 6—20 Tage bis zur vollen Genesung. 55—66 Proc. der erkrankten Schweine sterben; von den überlebenden erliegt noch ein erheblicher Bruchtheil chronischem Siechthum. — Aeltere Schweine werden niemals ergriffen, die erkrankten stehen im Alter von 3 Monaten bis zu höchstens 3 Jahren. Verschiedene Rassen zeigen eine sehr verschiedene Empfänglichkeit; die gemeineren Landschweine sind fast ausnahmslos unempfänglich, während edlere Rassen, so namentlich die englischen Suffolks, eine sehr grosse Empfänglichkeit zeigen.

Infectionsmodus.

Nach den Beobachtungen der Thierärzte erfolgt die Infection fast ausschliesslich vom Verdauungstractus aus, und zwar dadurch, dass Abgänge eines erkrankten Thieres ins Futter gerathen oder dass inficirte Mäuse gefressen werden. Auf Lydtin's Veranlassung ist bei der im April 1885 in Grossherzogthum Baden vorgenommenen Enquête über die Ursachen und die Verhütung des Schweinerothlaufs mehrfach experimentell festgestellt, dass Schweine durch Verfütterung der Eingeweide von an Rothlauf verendeten Schweinen inficirt werden können. Bei einigen Versuchen mit negativem Resultat scheint die oben erwähnte Unempfänglichkeit gewisser

Rassen mitgewirkt zu haben. Ferner ist auch in einigen Fällen eine Infection durch subcutane Injection erzielt worden. — Recidive der Krankheit kommen nach den zuverlässigsten thierärztlichen Berichten niemals vor.

Sectionsbefund.

Bei der Section der verendeten Schweine zeigt sich die Haut an den gerötheten Stellen ödematös und blutig durchtränkt; das Muskelfleisch ist weich und schmierig-blassroth; die Lymphdrüsen, namentlich die Gekrösdrüsen, sind geschwollen, dunkelroth gefärbt und zeigen auf der Schnittfläche durch die braunrothe Rindensubstanz punktförmige Blutherdchen. Das Bauchfell ist trübe geröthet oder mit Ecchymosen besetzt; ebenso die Serosa des Dünndarms. Die Schleimhaut des Dünndarms ist hoch geröthet und geschwollen, die Kämme der Falten sind des Epithels beraubt und blutrünstig; die solitären Follikel und PEYER'schen Plaques sind stark prominent, hier und da, namentlich in der Nähe der Ileo-Cöcalklappe sind sie ersetzt durch förmliche Darmgeschwüre. Leber und Milz sind mässig vergrössert. Die Lungen sind lufthaltig, blutreich. In den serösen Blättern des Herzbeutels, ausnahmslos im Epicardium der Herzohren finden sich kleine Blutherde.

Morphologisches Verhalten der Bacillen.

In ausgestrichenen Präparaten des frischen Blutes, ebenso im Saft der verschiedenen Organe, der Lymphdrüsen und zerquetschten Muskelstückchen sind grosse Mengen feiner Bacillen wahrnehmbar. Dieselben sind den Bacillen der KOCH'schen Mäuseseptikämie am ähnlichsten, nur etwas grösser (0,6 bis 1,8 μ lang) und dicker, und gleichen diesen auch darin, dass sie theils zwischen den Blutkörperchen einzeln oder zu zwei bis vier an einander gereiht liegen, theils aber in den aufgeschwollenen farblosen Blutkörperchen, deren Substanz offenbar unter dem Einfluss der Bacillen allmählich zerfällt. Die Bacillen nehmen die üblichen Farbstoffe gut auf; bei Behandlung nach GRAM bleiben sie gefärbt. — In Schnittpräparaten findet man die Bacillen in grössten Mengen im Capillarnetz, namentlich der Milz und Niere; die Wandungen der Capillaren sind meist dicht von Bacillen bedeckt, während das Lumen mehr frei bleibt. Die schönsten Präparate erhält man durch GRAM'sche Färbung oder durch eine Doppelfärbung, bei der durch voraufgehende Behandlung mit Gentiana

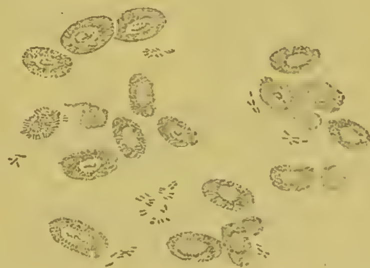


Fig. 85.
Taubenblut mit Rothlaufbacillen. 600:1.
(Nach SCHÜTZ.)

die Bacillen violett gefärbt werden und dann das Gewebe durch Pikrocarmin rosaroth (s. unter Methoden).

Culturen. Eine Cultur dieser Bacillen gelingt leicht in alkalischen Fleischsäften, in Blutserum, in der gewöhnlichen Fleischinfuspeptongelatine, und zwar bei 18—40°; das Wachsthum ist dem der Mäuseseptikämie-Bacillen ausserordentlich ähnlich. Auf Platten zeigen sich am 2.—3. Tage kleine, runde Flecken, nebelartige, blaugraue Trübungen, die sich allmählich etwas vergrössern und bei schwacher Vergrösserung als fein verästelte büschelförmige Fadenmassen ausweisen, nicht unähnlich einem Knochenkörperchen. Die Oberfläche der Gelatine bleibt glatt und unberührt, und das Wachsthum der Colonieen findet nur in tieferen Schichten statt. — Eine Stichcultur in Gelatine zeigt nach 3—4 Tagen graublaue, wolkige Büschel vom Impfstich aus senkrecht nach allen Seiten in die Gelatine vorrückend, so dass die Cultur einer Gläserbürste, wie sie zum Reinigen der Reagensgläser gebräuchlich ist, ähnlich wird. Die Trübung bleibt mehr auf die Umgebung des Impfstichs beschränkt und ist nicht so zart, wie bei den Culturen der Mäuseseptikämie-Bacillen. Oberflächlich bildet sich auch im Reagensglas kein Wachsthum aus. — In Bouillon bildet sich eine leichte Trübung, später ein weissgrauer Bodensatz, der schon bei leichter Bewegung des Glases in sehr feinen Wolken aufwirbelt; niemals entsteht ein oberflächliches Häutchen.





Fig. 86 a u. b.
Cultur der Schweinerothlauf-Bacillen in Gelatine.
a. Stichcultur. *b.* Colonie auf einer Platte. 80 : 1.

Schwärmfähigkeit der Bacillen. In den Culturen finden sich die Bacillen vereinzelt oder zu Scheinfäden von verschiedener Länge verbunden. Nach SCHOTTELIUS zeigen die kürzeren Bacillen deutliche, wenn auch nicht sehr lebhafte Eigenbewegung; andere Beobachter haben nur ruhende Stäbchen gesehen. In Bouillonculturen, welche 3 Tage bei Zimmertemperatur oder 24 Stunden bei 40° gestanden haben, bemerkt man die Bildung kleiner

Sporenbildung. Kügelchen, die vermuthlich Sporen darstellen, obwohl über deren Bildung und Auskeimung der Kleinheit des Objects wegen bis jetzt keine genaueren Beobachtungen gemacht werden konnten. In alten Culturen treten Involutionsformen der gewöhnlichen Art, kolbige Anschwellungen einzelner Fäden, Trommelschlägelformen u. s. w. auf.

Die Uebertragung der durch eine Reihe von Generationen in Gelatine oder in Bouillon fortgezüchteten Culturen auf Versuchsthiere gelingt mit grosser Sicherheit bei den gewöhnlichen Hausmäusen, die in 2—4 Tagen sterben und im Blut und in den Capillaren aller Organe reichliche Mengen der feinen Bacillen zeigen. Ferner sind Tauben sehr empfänglich, dieselben sterben innerhalb 3—4 Tagen. Weniger empfänglich zeigen sich Kaninchen; bei diesen entsteht nach der Impfung am Ohr zunächst eine erysipelartige Entzündung in ähnlicher Weise wie nach der Impfung mit Mäuseseptikämie-Bacillen; meistens folgt dann eine Allgemeininfection, die in 5—6 Tagen zum Tode führt, doch tritt nicht selten Heilung und vollständige Genesung ein. Auch Schafe, und vielleicht junge Rinder sind empfänglich; dagegen erwiesen sich Meerschweinchen und Hühner als völlig immun. Auf Schweine von empfänglicher Rasse und empfänglichem Alter ist die Uebertragung von der Cultur aus gleichfalls mehrfach gelungen. Uebertragungen auf Thiere.

Besonderes Interesse hat der Schweinerothlauf in letzter Zeit noch dadurch gewonnen, dass Pasteur eine eigenthümliche Schutzimpfung gegen denselben empfohlen hat, die im April 1885 im Grossherzogthum Baden durch Lydtin einer experimentellen Prüfung im grossen Maassstabe unterzogen ist. Pasteur's Schutzimpfung.

Pasteur fand, dass das Rothlaufvirus für Schweine virulenter wird, wenn es einige Male den Körper von Tauben passirt und bis zum Maximum seiner Stärke gegenüber Tauben gelangt ist; dass dasselbe dagegen an Gefährlichkeit gegenüber Schweinen erhebliche Einbusse erleidet, wenn es auf Kaninchen übertragen und an diese angepasst war. Impfte Pasteur den Rothlaufbacillus in den Brustmuskel einer Taube, so starb dieselbe innerhalb 6—8 Tagen, nachdem sie vorher die äusseren Erscheinungen der Hühnercholera gezeigt hatte. Impfte er das Blut dieser ersten Taube einer zweiten ein, das Blut dieser einer dritten u. s. f., so erkrankten und starben die letzten Versuchsthiere weit schneller als die ersten, und das Blut der letzten Tauben war für das Schwein viel virulenter als die giftigsten Producte eines an spontanem Rothlauf verendeten Schweines. Andererseits konnte beim Ueberimpfen von Kaninchen zu Kaninchen eine Zunahme der Virulenz des Krankheitserregers für diese Thiergattung constatirt werden, da die Thiere schliesslich ausnahmslos und rascher starben als bei den ersten Impfungen; impfte Pasteur aber mit den an das Kaninchen „acclimatisirten" Bacillen Schweine, so erkrankten sie, starben aber nicht und waren nach der Heilung gegen das virulenteste Rothlaufgift geschützt. (Pasteur spricht übri-

gens in seinen Mittheilungen stets von einem runden Mikroben, der aus dem Kaninchenblut entnommen grösser und in Form einer 8 erscheint.)

Controlversuche mit PASTEUR's Vaccins.

PASTEUR hat auf diese Principien gestützt zwei Vaccins hergestellt, mit welchen die jungen Schweine, am besten im Alter von 8—11 Wochen, mit einer Zwischenpause von 12 Tagen durch subcutane Injection an der inneren Schenkelfläche geimpft werden. Dadurch soll eine Immunität erzielt werden, welche etwa ein Jahr dauert, also ausreicht, um das Thier die für die Rothlaufinfection gefährlichste Altersperiode überwinden zu lassen. Diese Vaccins sind neuerdings von SCHÜTZ und von SCHOTTELIUS bakteriologisch und in ihrer Wirkung auf Thiere untersucht. Ausser einigen indifferenten beigemengten Bakterien fanden beide Autoren wesentlich die charakteristischen Rothlaufbacillen darin, und sie konnten sich experimentell überzeugen, dass dieselben in der That in ihrer Virulenz gegenüber Schweinen abgeschwächt waren. Ebenso konnten sie feststellen, dass die geimpften und erkrankten aber bald wieder genesenen Schweine nunmehr gegen eine Impfung mit virulentem Material immun waren. — Die Richtigkeit der PASTEUR'schen Versuche und die Möglichkeit einer Abschwächung und Schutzimpfung für den Rothlauf ist somit erwiesen. Es war dies Resultat von vornherein nicht unwahrscheinlich, nachdem schon früher LÖFFLER gezeigt hatte, dass der dem Rothlaufbacillus so ähnliche Mäuseseptikämie-Bacillus bei Kaninchen leichte Erkrankung, durch diese aber volle Immunität hervorruft; und nachdem ausserdem mit Sicherheit festgestellt war, dass der Rothlauf zu den nicht recidivirenden Krankheiten gehört, deren einmaliges Ueberstehen gegen spätere Infectionen schützt.

Praktischer Werth der Schutzimpfung.

Trotzdem ist der Ausfall der in grösserem Maassstabe in Baden angestellten PASTEUR'schen Vaccinationsversuche vom practischen und ökonomischen Standpunkt aus als nicht sehr günstig zu bezeichnen. Von 119 geimpften Thieren sind nämlich 6, also 5 Proc. in Folge der Impfung an Rothlauf verendet, während das durchschnittliche Maass der gewöhnlichen Seuchenverluste meist nur 2 Proc. beträgt; allerdings sind die verendeten Impflinge ihres jungen Alters wegen weit weniger werthvoll als die dem Rothlauf zum Opfer fallenden Thiere. Ferner aber zeigte sich, dass die an Impfrothlauf erkrankten Thiere andere Schweine mit tödtlichem Rothlauf zu inficiren vermögen; und endlich konnte bisher nicht constatirt werden, ob auch die geimpften Schweine gegen eine natürliche Infection mit Rothlauf geschützt sind. — Auf Grund dieser Bedenken muss das end-

gültige Urtheil über den praktischen Werth der PASTEUR'schen Schutzimpfung noch bis zu genauerer experimenteller Begründung hinausgeschoben werden.

KLEIN hat die Entdeckung des Rothlaufbacillus für sich in Anspruch genommen. Allein aus den Angaben KLEIN's, dass morphologisch eine Verwechslung von Bacterium termo und Rothlaufbacillen möglich sei, dass der Dickendurchmesser der letzteren dem der Heu- und Milzbrandbacillen gleich sei, ferner dass in den flüssigen Culturen sich ausser einem Bodensatz ein oberflächliches Häutchen ausbilde, dass endlich die der Cultur entnommenen Bacillen so lebhaft beweglich seien wie Bacterium termo, ist mit Sicherheit zu entnehmen, dass KLEIN die wirklichen Rothlaufbacillen nicht gekannt und dieselben höchstens in unreinen Culturgemengen gehabt hat.

Auch PASTEUR hat ursprünglich wohl kaum den wirklichen Rothlauferreger gekannt und hat offenbar mit unreinen Culturen gearbeitet; es ist zu bewundern, dass er trotzdem zu den interessanten und nunmehr allseitig bestätigten Resultaten bezüglich der Schutzimpfung gelangt ist. — BAILLET und JOLYET (Revue vétér. 1884) beschreiben gleichfalls die Rothlauferreger in unrichtiger Weise als Mikroben von der Form einer 8, zuweilen rosenkranzartig angeordnet, die — im Gegensatz zu allen anderen Beobachtungen — für Meerschweinchen virulent sein sollen.

LÖFFLER hat bei einem Schwein, das an sogenanntem aber von dem epidemischen jedenfalls verschiedenem Rothlauf gestorben war, andere Bakterien gefunden, die bei Meerschweinchen blutig-seröse Infiltrationen des Unterhautzellgewebes und hämorrhagische Affectionen der Musculatur bewirkten. Näheres über diese s. unten.

Zweite Bacillenart in den Rothlaufculturen.

Von besonderem Interesse ist noch die Beobachtung von SCHOTTELIUS, dass fast in allen Culturen, welche von an Rothlauf verendeten Schweinen, theilweise in kürzester Frist nach dem Tode (20 Minuten), angelegt waren, noch andere grössere Bacillen wuchsen, die hellgelbe kugelförmige Colonieen in der Gelatine bilden. Dieser Bacillus, dessen nähere Beschreibung unten gegeben ist, zersetzt die Gelatine unter Gestank, documentirt sich also als Fäulnisserreger und stammt vermuthlich aus dem Darm, in dessen Inhalt er auch nachgewiesen werden konnte. Dadurch wird es wahrscheinlich, dass diese Bacillen durch die epithelfreien Stellen und Ulcerationen der Darmschleimhaut noch vor dem Tode des Thiers in den Körper einzudringen vermögen, eine Anschauung, die eine directe Stütze erfährt durch die Beobachtung, dass sich die Bacillen am reichlichsten in den dem Darm benachbarten Organen finden (ausser in der Darmwand selbst in den Mesenterialdrüsen und in der Milz), dagegen sich in den weiter vom Darm entfernten Organen allmählich verlieren, so dass sie in den Lungen und in der Herzmusculatur nur in wenigen Exemplaren vorkommen. — Dieser Befund gestattet wichtige Schlüsse bezüglich des Eindringens von Pilzen secundärer Bedeutung auch bei anderen mit Verletzung des Darmepithels einhergehenden Krankheiten.

Eindringen dieser Bacillen vom verletzten Darm aus.

Bacillus murisepticus (KOCH).

(Bacillus der Mäuseseptikämie.)

Bacillen der Mäuseseptikämie.

Diese von KOCH zuerst beobachteten, den Bacillen des Schweinerothlaufs ausserordentlich ähnlichen Stäbchen finden sich nicht selten in allerlei Bakteriengemengen. Entnimmt man faulenden und dem Eindringen verschiedenster Bakterienarten ausgesetzt gewesenen Flüssigkeiten, so lange sie sich im Anfangsstadium der Fäulniss befinden, kleine Mengen und impft mit diesen etwa 20 Mäuse subcutan, so pflegt die eine oder andere an einer Septikämie zu sterben, die durch die in Rede stehenden Bacillen bedingt ist.

Die Krankheitserscheinungen beginnen damit, dass vermehrte Secretion der Conjunctiva und Verklebung der Augen, Mattigkeit u. s. w. eintritt; das Thier sitzt dauernd ruhig mit gekrümmtem Rücken und in dieser Stellung tritt 40—60 Stunden nach der Impfung, fast unmerklich und ohne Krämpfe, der Tod ein. Auch nach dem Tode bleibt die Maus meist in derselben hockenden Stellung, während z. B. eine an Milzbrand verendete Maus auf dem Rücken oder auf der Seite, mit ausgestreckten Extremitäten, liegt. Bei der Section findet sich zuweilen geringes Oedem an der Impfstelle, ferner beträchtliche Milzschwellung, ausserdem aber keine Veränderung. In der Umgebung der Impfstelle, im gesammten Blutgefässsystem, im Herzblut und in besonderer Menge in den Capillaren der Nieren und der Milz sind feine Bacillen wahrnehmbar. Dieselben sind 0,8—1,0 μ lang, und ungefär 0,2 μ dick. Oft liegen sie zu 2 oder 4 aneinander, kurze Fäden bildend; häufig bilden sie kleine Gruppen. Eigenbewegung wird nicht bemerkt. Deutlich sichtbar werden sie erst nach der Behandlung mit Anilinfarben, die sie leicht aufnehmen; ausgestrichene Blutpräparate werden am besten in alkalischer Methylenblaulösung gefärbt und dann durch momentanes Eintauchen in sehr verdünnte Essigsäure entfärbt; auch die GRAM'sche Methode giebt sehr deutliche Bilder. Zur Tinction von Schnitten kann die für die Rothlaufbacillen angegebene Doppelfärbung benutzt werden.

Morphologisches Verhalten.

In den Präparaten von Herzblut zeigt sich eine sehr charakteristische Lagerung der Bacillen: sie liegen zum Theil in den farblosen Blutkörperchen. Letztere sind dann meist stark aufgeschwollen; bei einigen färbt sich die Zellsubstanz nur noch sehr schwach, die Contur ist undeutlich; bei anderen besteht der ganze Zellenleib lediglich aus dicht an einander gelagerten Bacillen, die hier und da aus der zerfallenden Zellmasse heraustreten. Durch Beobachtung der verschiedenen Uebergänge, die gewöhnlich an ein-

und demselben Präparat erkennbar sind, bekommt man entschieden den Eindruck, dass durch die Aufnahme der Bacillen die Zellen zerstört werden und dass nicht etwa umgekehrt in den Zellen ein Untergang der Bacillen stattfindet.



Fig. 87.
Bacillen der Septikämie bei Mäusen. (Nach KOCH.) 700 : 1.
A. Blut einer septikämischen Maus. Rothe Blutkörperchen und dazwischen Bacillen.
B. Weisse Blutkörperchen mit Bacillen.

Die Bacillen lassen sich leicht cultiviren und wachsen auf den verschiedenen Nährsubstraten ganz ähnlich wie die Rothlaufbacillen (nur mit den oben angegebenen geringen Abweichungen). Auf Gelatineplatten bilden sie blaugraue, unter der Oberfläche gelegene Nebelflecke, die sich bei schwacher Vergrösserung in ein Geflecht aus zarten Fäden auflösen; in Gelatinestichculturen entsteht um den Impfstich eine sehr zarte, blaugraue Wolke, die sich von der ganzen Länge des Impfstichs aus allmählich bis fast gegen die Glaswandung verschiebt (Fig. 86). Culturen.

Die kleinste Spur bacillenhaltigen Blutes oder einer Cultur genügt, um die Krankheit auf andere Mäuse zu übertragen. Feldmäuse und Meerschweinchen sind völlig immun, Sperlinge und Tauben dagegen empfänglich. Kaninchen sterben zuweilen aber nicht immer nach der Inoculation; oft reagiren sie nur mit localen Affectionen, und zwar entsteht nach der Impfung am Ohr ein Erysipel, das über das Ohr hin deutlich zu verfolgen ist; nach der Impfung auf die Cornea ein intensiver Entzündungsprocess am Auge. LÖFFLER hat constatirt, dass die Kaninchen, welche diese Impfung am Ohr oder auf der Cornea einmal überstanden haben, völlig immun sind gegenüber jeder neuen Einverleibung einer beliebig starken Dosis der Bacillen. Uebertragung auf Thiere.

Bacillus cuniculicida (*Koch*).

(KOCH's Kaninchenseptikämie, Bakterienseptikämie.)

Die Septikämie wurde von KOCH[1]) durch Impfung von Kaninchen mit verunreinigtem Flusswasser (Pankewasser), sowie ein anderes Bakterien der Kaninchenseptikämie.

1) Mittheil. a. d. Kais. Ges. A. Bd. 1. S. 94 ff.

Mal durch in Fäulniss übergegangene Pökelfleischlake erhalten. Zahlreiche andere Versuche, aus faulendem Material die gleichen Krankheitserreger zu isoliren, misslangen, so dass die Verbreitung derselben örtlich und zeitlich beschränkt zu sein scheint.

Mikroskopisches Verhalten.

Kurze, an den Enden schwach zugespitzte und nach Anwendung der Färbemethoden dunkel gefärbte Stäbchen, in deren Mitte eine Stelle ungefärbt bleibt; es besteht keine Einschnürung in der Mitte, aber die eigenthümliche Vertheilung des Farbstoffs täuscht leicht 2 neben einander liegende Mikrokokken vor. Nach Gram nicht färbbar. Länge 1,4, Breite 0,6—0,7 μ. Oft bleiben 2 und mehr Bakterien nach der Theilung im Zusammenhang und bilden scheinbar längere Stäbchen; sie erscheinen dann leicht unter der Form einer 8 und sind von einem etwas helleren Hof umgeben. Selbständige Bewegung wurde nicht bemerkt.

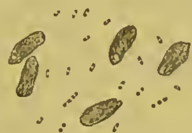


Fig. 88. Bacillus der Kaninchenseptikämie. (Nach Koch.) 700 : 1. Blut eines Sperlings; Kerne der rothen Blutkörperchen und dazwischen zahlreiche Bakterien.

Wachsthum auf Platten,

Die Bacillen wachsen leicht in Bouillon, auf Blutserum und auf Nährgelatine. Auf Gelatineplatten zeigen sich am 3. Tag kleine weisse Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung ungefähr kreisrunde Scheiben mit scharfem, dunklem Contur von nicht ganz regelmässigem Verlauf und von gelber, gegen die Peripherie hellerer Farbe. In einem etwas späteren Stadium sind die dunkleren, gelbbraunen, centralen und die helleren peripherischen Zonen oft scharf gegen einander abgegrenzt, so dass die Colonie aus concentrischen Schichten zu bestehen scheint. Bei oberflächlicher Ausbreitung, die stets nur sehr gering ausfällt und einen Millimeter nicht erreicht, bleibt der Contur scharf, dunkel und meist auch annähernd kreisförmig, jedoch oft etwas gebuchtet. Die Colonie erscheint in diesem Stadium fein granulirt. — Im Stich bildet sich ein dünner Belag des Stichkanals, an manchen Stellen nicht confluirend, sondern discrete kugelförmige Colonieen erkennen lassend, von etwas durchsichtiger, gelblich-weisser Färbung. Auf der Oberfläche kommt es zu einer flachen, beschränkten Ausbreitung; im Strich zu einem dünnen, an den gebuchteten und gezackten Rändern etwas verdickten, hier und da durch vereinzelte Colonieen unterbrochenen Belag. — Die Culturen halten sich nur 4—5 Wochen lebensfähig.

in Stichculturen.

Uebertragung auf Versuchsthiere.

Impft man die minimalste Menge einer Cultur einem Kaninchen ein (selbst ein Impfstich in die Cornea genügt), so zeigt sich nach einer Incubationszeit von 10—12 Stunden erhöhte Körpertemperatur und verlangsamte, mühsame Athmung; schliesslich sinkt die Temperatur unter die Norm, und nachdem oft einige Krampfanfälle vor-

ausgegangen sind, verendet das Thier 16—20 Stunden nach der Impfung. Bei der Section zeigen sich die Milz und die Lymphdrüsen vergrössert, die Lungen auffallend marmorirt; keine Extravasate, keine Peritonitis werden beobachtet. — Ueberall im Blut finden sich in gleichmässiger Vertheilung die charakteristischen Stäbchen; auf Schnitten der verschiedensten Organe finden sie sich in den Durchschnitten der Blutgefässe und Capillaren; die besten Bilder gewähren Lungenschnitte mit Gentianafärbung. — Mäuse und Vögel (Sperlinge, Tauben, Hühner) sind für die Krankheit ebenso empfänglich wie Kaninchen; Meerschweinchen und weisse Ratten sind immun; Hunde reagiren auf kleine Impfungen nicht, bekommen aber nach subcutaner Injection grösserer Mengen ausgebreitete Oedeme im Unterhautzellgewebe und erliegen nach 2—3 Tagen. — Versuche über Abschwächung dieser Bacillen wurden noch nicht angestellt; in lange fortgesetzten Culturreihen behalten sie ihre volle Virulenz.

Bacillus cholerae gallinarum.

(Bakterien der Hühnercholera, des Geflügeltyphoids; Microbe du choléra des poules.)

Bei der in Geflügelzüchtereien seit langer Zeit bekannten und gefürchteten epidemischen Krankheit, welche in Frankreich mit dem Namen „Hühnercholera“ belegt wurde, obwohl die Symptome derselben wenig Aehnlichkeit mit denen der menschlichen Cholera zeigen, fanden zuerst Perroncito, dann Toussaint und später Pasteur Bacillen, welche sich als die ursächlichen Krankheitserreger auswiesen. Von Rivolta, Marchiafava und Celli, und von Kitt wurden die bezüglichen Beobachtungen bestätigt und erweitert. Petri hat gleichfalls bei einer Epidemie in einem Hühnerhofe Bakterien gefunden, die vermuthlich mit den Bacillen der Hühnercholera identisch sind. (Lit. S. 28.) Hühnercholera.

Die Krankheit beginnt damit, dass die ergriffenen Hühner auffällig kraftlos, taumelig werden, die Flügel hängen lassen und schliesslich mit gesträubten Federn zu einer Kugel zusammengesunken ruhig dasitzen. Eine unüberwindliche Schlafsucht befällt die Thiere; zwingt man sie, die Augen zu öffnen, so scheinen sie aus einem tiefen Schlafe zu erwachen; bald schliessen sich die Augenlider wieder, und meist werden die Thiere, ohne dass sie sich vom Fleck bewegt haben, nach einem stummen Todeskampf vom Ende ereilt. Sehr häufig kommt es auf der Höhe der Krankheit zu diarrhoeischen, schleimigen Entleerungen, die ausserordentlich zahlreiche Bacillen Krankheitssymptome.

enthalten. Der ganze Verlauf der Krankheit ist oft ein sehr plötzlicher, nur wenige Stunden dauernder.

Sectionsbefund.

Bei der Section findet man Milz und Leber vergrössert; ferner intensive Entzündung der Darmschleimhaut, besonders des Duodenums, mit zahlreichen Hämorrhagien und zuweilen mit Ulcerationen; im Peritoneum blutige Infiltrationen; hämorrhagische Pneumonie der Lungen, zahlreiche Ecchymosen im Pericardium, in der Pleura und im Gehirn.

Mikroskopisches Verhalten der Bacillen.

Im Blut des Herzens und aller übrigen Organe finden sich reichliche Mengen kurzer Bacillen, die den vorbeschriebenen der Kaninchenseptikämie sehr ähnlich sind, jedoch etwas kürzer und dicker erscheinen. Von PASTEUR sind sie als Kokken beschrieben; bei Anwendung starker Vergrösserungen bleibt aber über ihre Stäbchennatur kein Zweifel. Die ausgewachsenen Individuen erreichen etwa 1 — 1,2 μ und zeigen in gefärbten Präparaten meist eine Vertheilung des Farbstoffs wie die Bakterien der Kaninchensepsis, so dass die dunkelen Pole eine ungefärbte Partie zwischen sich lassen. Gewöhnlich findet man die Bacillen in lebhafter Theilung begriffen, und trifft



Fig. 89.
Bacillen der Hühnercholera. 800 : 1. Deckglaspräparat aus frischer Cultur.

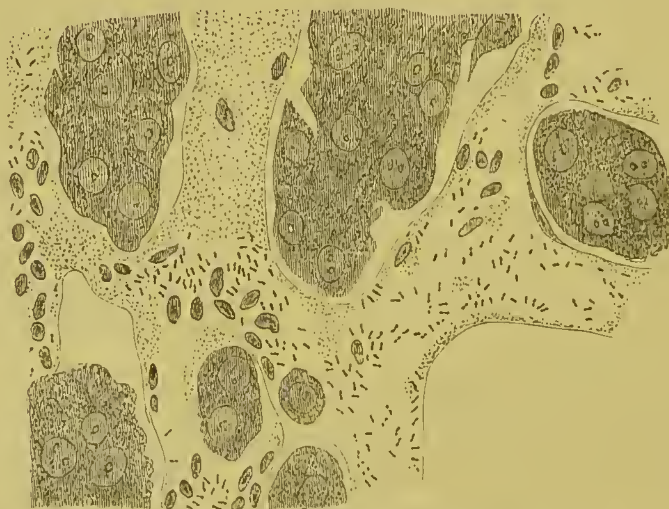


Fig. 90.
Hühnercholera. Schnitt aus der Leber eines Huhns. 700 : 1.

dann viele in der Mitte eingeschnürte Exemplare, die einem Diplococcus nicht unähnlich sind, und zahlreiche junge Individuen, bei denen der Längsdurchmesser den Querdurchmesser nur um weniges übertrifft. Immer aber lässt sich mit guten Systemen feststellen,

dass auch diese jüngsten Individuen nicht rund, sondern mehr viereckig mit parallel laufenden Längsbegrenzungen, also offenbar als kurze Bacillen erscheinen. Auf Schnitten aus Organen tritt die Stäbchennatur gewöhnlich viel deutlicher hervor; man findet dieselben dort innerhalb der Blutgefässe in verschiedener Menge, bald mehr vereinzelt, bald in dichten Haufen.

Wachsthum in Culturen.

Die Bacillen der Hühnercholera lassen sich leicht cultiviren. Auf Platten von Nährgelatine bilden sie am 2. Tag weissgelbliche Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung als gelbbraune, scharf conturirte, fein granulirte, selten kreisrunde, sondern meist unregelmässig begrenzte Scheiben erscheinen. Das Centrum erscheint hellgelb; dann folgt nach der Peripherie hin ein schmaler brauner Ring, dann ein heller Randstreifen. Die oberflächlichen Colonieen bilden mässig prominirende kleine durchscheinende Tröpfchen von gelblich-weisser Farbe; sie weichen noch mehr von der Kreisform ab, sind deutlicher granulirt, lassen aber die Zonen noch erkennen, die nur entsprechend breiter geworden sind. Im Stich bilden sich theils discrete, theils confluirende Colonieen, oberflächlich eine flache Ausbreitung, die etwas stärker entwickelt ist als bei den Bacillen der Kaninchenseptikämie. — Auf Blutserum bilden die Culturen einen mattweissen dünnen Belag. Auf Kartoffeln entsteht langsamer und nur bei einer Temperatur von ca. 28° eine wachsartige, durchscheinend grauweisse, nur wenig prominirende Auflagerung. Auch auf hartgekochtem Eiweiss findet Wachsthum der Bacillen statt. In neutralisirter Bouillon vermehren sie sich üppig und bewirken dabei leichte Trübung der Flüssigkeit. — Nach Pasteur büssen sie in neutralisirtem Harn bald ihre Lebensfähigkeit ein; in Hefenwasser wachsen sie überhaupt nicht.

Uebertragung auf Versuchsthiere.

Subcutane Einimpfung kleinster Culturmengen ruft bei gesunden Hühnern die geschilderten Krankheitssymptome und den Tod innerhalb 24—36 Stunden hervor. Tauben, Sperlinge, Fasanen, ferner Mäuse und Kaninchen sind gleichfalls für die Krankheit sehr empfänglich; Meerschweinchen, Schafe und Pferde reagiren meist nicht mit tödtlicher Allgemeininfection, sondern mit geschlossenen Abscessen an der Impfstelle, deren Eiter Massen von Bacillen enthält. Mäuse, Hühner und Kaninchen konnten auch durch Fütterung mit den Culturen inficirt werden; Hunde blieben auch bei fortgesetzter Fütterung gesund. Die natürliche Infection in den Hühnerhöfen erfolgt vermuthlich wesentlich dadurch, dass bacillenhaltige Dejectionen der erkrankten Thiere das Futter verunreinigen und von gesunden verzehrt werden.

Filtration der Culturen.

Pasteur erzielte keine tödtliche Krankheit bei Hühnern, wenn er die Culturen (in neutralisirter Hühnerbouillon) vor der Impfung durch Gips oder Porzellan filtrirte; wohl aber trat nach grösseren Dosen zunächst ein kurzes Excitationsstadium und dann mässige Somnolenz ein, die nach einigen Stunden in Genesung überging. Dies Resultat ist vielleicht aus der Anwesenheit toxischer Stoffwechselproducte der Bacillen in den filtrirten Culturen zu erklären.

Uebergang auf den Fötus.

— Marchiafava und Celli haben constatirt, dass die Bacillen der Hühnercholera von der Mutter auf den Fötus überzugehen vermögen; es ist ein solcher Uebergang für manche Fälle von vornherein wahrscheinlich, weil es bei der Hühnercholera in allen Organen zu Hämorrhagien und Gefässläsionen kommt, durch welche die Undurchlässigkeit der normalen Scheidewände aufgehoben wird.

Abschwächung der Virulenz und Schutzimpfung.

Besonderes Interesse haben die Bacillen der Hühnercholera dadurch erweckt, dass Pasteur mit denselben seine ersten Abschwächungs- und Schutzimpfungsversuche ausführte. Pasteur beobachtete, dass ältere Culturen, die nur mit Watteverschluss mehrere Monate gestanden hatten, in ihrer Virulenz abgeschwächt waren, und zwar, wie er annahm, durch den Einfluss des Sauerstoffs; wenigstens trat die Abschwächung nicht ein, wenn er die Culturen in zugeschmolzenen, nur sehr wenig Luft enthaltenden Gefässen aufbewahrte. Die einmal abgeschwächten Bacillen behielten denselben Grad von Virulenz bei, auch wenn von ihnen weitere Culturen in Bouillon angelegt und durch mehrere Generationen fortgeführt wurden. Impfte Pasteur mit solchen abgeschwächten Bacillen Hühner in das Unterhautzellgewebe, das den Brustmuskel bedeckt, so entstand nur eine entzündliche Anschwellung des Bindegewebes und namentlich des Muskels; die krankhaft veränderte Partie des Muskels isolirte sich bald von der gesunden durch eine Abscesswand, so dass ein Sequester entstand; dieser wurde schneller oder langsamer resorbirt und war gewöhnlich einige Wochen nach der Impfung völlig geschwunden. Die so genesenen Hühner waren dann immun gegen Impfungen mit virulentesten Bacillen.

Abweichende Resultate anderer Beobachter.

Die Resultate der Pasteur'schen Versuche konnten von Kitt u. A. nicht bestätigt werden. 5—6 Monate alte, der Luft stets zugängliche Culturen auf Kartoffeln und Gelatine zeigten die gleiche Virulenz wie frische Culturen. Möglicherweise hat daher bei den Pasteur-schen stets in Flüssigkeiten angestellten Culturen eine allmähliche Ueberwucherung durch andere Bakterien stattgefunden und die Abnahme der Wirksamkeit verschuldet.

Bacillus septicus agrigenus.

Im Institut des Verfassers zuerst von NICOLAIER, später mehrfach aus gedüngter Ackererde erhalten. Bacillen, die in ihren Grössenverhältnissen mit den beiden vorgenannten im wesentlichen übereinstimmen, meist etwas länglicher erscheinen; auch die eigenthümliche Farbstoffvertheilung der Kaninchenseptikämie-Bakterien zeigen sie zuweilen, aber nicht häufig und nie so scharf ausgeprägt. In Culturen findet rasche Theilung und daher meist nur geringfügiges Ueberwiegen des Längsdurchmessers statt. — Auf Gelatineplatten zeigen die Colonieen bei schwacher Vergrösserung kreisförmige, scharf conturirte Scheiben, deutlich fein granulirt, im Inneren ein gelbbraunes Centrum, aussen eine graugelbe Randzone, beide durch einen dunklen Ring geschieden. Später verwischen sich die Farbendifferenzen mehr, so dass keine deutlichen Zonen mehr sichtbar werden; die Granulirung tritt dagegen stärker hervor; die kreisförmige Begrenzung bleibt meist bestehen. In Stichculturen bildet sich ein dünner, wenig charakteristischer Belag aus. — Mäuse mit kleinen Mengen der Cultur geimpft sterben nach 12—22 Stunden, Feldmäuse gleichfalls; Kaninchen durch Impfung am Ohr in 24—36 Stunden. Bei der Section finden sich keine besonderen Abnormitäten; im Herzblut und im Capillarnetz aller Organe beobachtet man die beschriebenen Bacillen, jedoch stets in entschieden geringerer Menge als bei den beiden vorbeschriebenen Krankheiten. Die Bacillen zeigen ferner eine besondere Neigung, sich an die Blutkörperchen anzulagern; man findet oft den Rand eines Blutkörperchens mit 2, 3 oder 4 Bacillen besetzt; ein Eindringen der letzteren in die Zellen scheint indess nicht stattzufinden.

Septische Erdbacillen. Mikroskopisches Verhalten. Culturen. Wirkung auf Versuchsthiere.

Eine Reihe von kurzen feinen Bakterien, die den vorbeschriebenen drei Bacillenarten ähnlich sind, wurden von verschiedenen Autoren in menschlichem Zungenbelag, Mundsecret und Sputum beobachtet. Im Göttinger hygienischen Institut fand KREIBOHM zwei solche Bakterien, die sich von den oben genannten dadurch wesentlich unterschieden, dass sie auf keinem der üblichen künstlichen Nährsubstrate zum Wachsthum zu bringen sind.

Den vorigen ähnliche septische Bakterien aus Mundsecret.

Die erste Art wurde zweimal aus Zungenbelag in der Weise erhalten, dass mit diesem einige Mäuse geimpft wurden, die nach einigen Tagen starben und im Blut grosse Mengen gleichartiger Bacillen zeigten. Die Stäbchen sind denen der Kaninchenseptikämie sehr ähnlich, vielleicht etwas länger und etwas mehr an den Enden

Erste Art.

zugespitzt; sie zeigen keine Einschnürung in der Mitte, nehmen aber die Farbstoffe nur an den Polen deutlich auf und lassen daher eine helle Zone in der Mitte erkennen. Im Blut liegen sie einzeln oder in kleinen Haufen, selten zu 2 oder 3 in Fäden angeordnet. — Das bacillenhaltige Blut in der Menge von 1 Tropfen auf Mäuse überimpft, erzeugte in 30 aufeinander folgenden Uebertragungen stets die gleiche Krankheit; am ersten Tage war keine Veränderung an den geimpften Thieren wahrzunehmen, am zweiten wurden sie träge, sassen mit krummem Rücken ruhig da, die Augen waren verklebt; im Mittel nach 2—3 Tagen, zuweilen auch erst nach 5 Tagen trat der Tod ein. Bei der Section fand sich ausser sehr starker Milz- und geringerer Lebervergrösserung nichts abnormes. In Schnitten aller Organe zeigten sich innerhalb der Capillaren kleine Häufchen der Bakterien, meist nicht besonders zahlreich; nur in der Lunge in sehr grosser Menge. — Kaninchen waren relativ wenig empfänglich; nach Impfung mit kleineren Blutmengen trat nur vorübergehende Krankheit auf; nach subcutaner Injection grösserer Blutmengen starben die Thiere nach 2—3 Tagen und zeigten die Bacillen in ähnlicher Vertheilung wie die Mäuse. Feldmäuse waren sehr empfänglich; die Uebertragung auf ein Huhn blieb erfolglos. — Culturen wurden vielfach versucht mit den verschiedensten festen und flüssigen Substraten und bei verschiedensten Temperaturen; dieselben blieben jedoch sämmtlich steril, während Controlversuche mit den Bakterien der Kaninchenseptikämie stets ausnahmslos gelangen.

Uebertragung von Thier auf Thier.

Culturversuche vergeblich.

Zweite Art.

Die zweite Art wurde in derselben Weise durch den Thierkörper (Mäuse) aus menschlichem Zungenbelag isolirt. Es waren kürzere, an den Polen abgerundete und in der Mitte leicht eingezogene Stäbchen; nach der Färbung, die wiederum an den Polen intensiver ist, gleichen sie einer 8, ausserdem sind sie von einem lichten Hof umgeben, im Ganzen den Bacillen der Hühnercholera am ähnlichsten. Die Stäbchen waren im Herzblut der gestorbenen Mäuse in grossen Mengen enthalten; auf Schnitten der Organe fanden sie sich innerhalb der Capillaren, jedoch meist in vereinzelten Haufen und in der Lunge nicht reichlier als in den übrigen Organen. Die Uebertragung der Krankheit auf Mäuse gelang 40—50 Generationen hindurch mit kleinsten Blutmengen; der Tod trat erheblich rascher als durch die erstbeschriebene Bakterienart ein, oft schon nach 18, spätestens nach 40 Stunden. Kaninchen waren völlig immun. Züchtungsversuche ergaben höchstens in dem auf das erste Substrat übertragenen Blut eine Vermehrung der Bakterien; bei weiteren Uebertragungen blieb stets jede Vermehrung aus.

Gleichfalls vergebliche Culturversuche.

Mit irgend einer der vorbeschriebenen Arten identisch oder auch von denselben verschieden — was bei dem Mangel genügender Mittel zur Charakterisirung nicht zu entscheiden ist — sind folgende von anderen Autoren im Speichel beobachtete Bakterien:

PASTEUR's Mikrobe der Hundswuth.

PASTEUR's Mikrobe aus dem Speichel eines an Hundswuth gestorbenen Kindes. RAYNAUD und LANNELONGUE hatten entdeckt, dass durch Ueberimpfung solchen Speichels auf Kaninchen Erkrankung und Tod der Thiere bewirkt werden konnte; PASTEUR bestätigte diese Versuche und züchtete dann aus dem Blut der Kaninchen in Kalbsbrühe einen Mikroorganismus, der in der Form eines in der Mitte etwas eingeschnürten, einer 8 ähnlichen Stäbchens auftrat; derselbe hatte nur 1 μ im Durchmesser und war von einer gelatinösen Substanz nach Art eines Heiligenscheins umgeben. In den Culturen sollten sich diese Stäbchen in Kokkenketten verwandeln. Hühner und Meerschweinchen waren gegen die Mikroben unempfänglich. — Nachdem PASTEUR in denselben anfangs die Erreger der Hundswuth vermuthet hatte, erzielte er die gleiche Krankheit und fand dieselben Organismen bei Kaninchen, die mit dem Speichel gesunder Menschen geimpft waren. Ebenso konnte VULPIAN durch Einimpfung von normalem Speichel bei Kaninchen eine in 2 Tagen tödtlich verlaufende und durch kleine Blutmengen von einem Thier auf das andere übertragbare Krankheit hervorrufen. — Einen ähnlichen Befund erzielte ferner FRÄNKEL durch Verimpfung des eigenen Mundsecrets (Lit. S. 26).

Fernere ähnliche Arten (FRÄNKEL, KLEIN, DAVAINE).

KLEIN (Lit. S. 27) hat durch Sputum von Pneumonikern bei Kaninchen und Mäusen infectiöse Krankheiten hervorgerufen, als deren Erreger er verschiedene Arten von „Mikrokokken“ beschreibt. Möglicherweise sind auch in diesen Fällen Bakterien aus der hier geschilderten Gruppe im Spiele gewesen. — Ebenso scheinen der von DAVAINE früher beschriebenen[1]) Septikämie, für welche Kaninchen und Meerschweinchen empfänglich, Tauben aber unempfänglich waren, ähnliche Bakterien zu Grunde gelegen zu haben.

Gruppe der septischen den Pneumoniebacillen ähnlichen Bakterien.

Eine andere engere Gruppe wird durch kurze dicke, in ihren jüngsten Formen eiförmige Zellen zeigende, den Pneumoniebacillen ähnliche Arten gebildet, welche wie diese auch oft mit einer färbbaren Hülle versehen sind und welche in Gelatinestichculturen nagelähnliches Wachsthum, auf Kartoffeln dicke schleimige Auflagerungen bewirken. Eine Unterscheidung der hierher gehörigen Arten ist

1) Bull. de l'Acad. de méd. 1872.

zuweilen weder durch das mikroskopische Bild noch durch das Aussehen der Cultur, sondern nur durch das Thierexperiment möglich.

Bacillus crassus sputigenus (KREIBOHM).

KREIBOHM's dicke Sputumbacillen. Mikroskopisches Verhalten.

Von KREIBOHM[1]) zweimal aus Sputum, einmal aus Zungenbelag erhalten. Kurze dicke Bacillen, Oblongen mit abgerundeten Ecken darstellend, oft wurstförmig gebogen oder gewunden. Unmittelbar nach der Theilung übertrifft der Längsdurchmesser den Querdurchmesser nur etwa um die Hälfte, weiterhin überwiegt ersterer bedeutend stärker, so dass vor der neuen Theilung die Bacillen 3—4 mal so lang als dick sind. Oft sieht man in Theilung begriffene oder nach der Theilung noch zusammenhängende Bacillen, dagegen fehlen längere Scheinfäden. Vielfach zeigen die sowohl aus Blut wie aus Culturen hergestellten Präparate Zerrformen, Bacillen mit aufgeschwollenen Enden oder unregelmässigen Conturen, hier und da in unförmliche Klumpen verwandelt. Die Bacillen färben sich leicht und bleiben auch nach der GRAM'schen Methode gefärbt. Bei höherer Temperatur (35°) scheinen sie Sporen zu bilden. — Die



Fig. 91.
Bacillus sputigenus crassus (KREIBOHM) 700:1.
Deckglaspräparat vom Herzblut einer Maus.

Culturen.

Cultur der Bacillen gelingt auf den verschiedensten Nährsubstraten. In Gelatineplatten bilden sie nach 36 Stunden deutliche grauweisse Punkte, welche sich bald über die Oberfläche erheben und dann ausgebreitete grauweisse, runde, schleimige Tropfen bilden, die ziemlich stark über das Niveau der Gelatine vorragen. Bei schwacher

1) Göttinger hyg. Institut.

Vergrösserung erscheinen die jüngsten Colonieen kreisrund, von graubrauner, dunkler Farbe, auf der ganzen Oberfläche mit dunklen Pünktchen oder mit kurzen dunklen Strichen und Schnörkeln versehen. Die oberflächlichen, grösseren Colonieen erscheinen bedeutend heller, unregelmässig begrenzt, die Oberfläche namentlich am Rande deutlich gekörnt. Im Stich entwickelt sich die Cultur sehr rasch, in ca. 24 Stunden, und zeigt typisches nagelförmiges Wachsthum. Auf Kartoffelscheiben entsteht ein dicker, grauweisser, feuchter und glänzender Belag, der Cultur von Pneumoniebacillen ähnlich, aber etwas flacher und zäher, meist kaum von jener unterscheidbar. — Mäuse sterben nach der Impfung mit kleinen Mengen der Cultur in etwa 48 Stunden; im Herzblut und in allen Capillaren finden sich zahlreiche Bacillen, am reichlichsten in der Leber. Kaninchen reagiren auf kleine Impfungen nicht in merklicher Weise; nach intravenöser Injection kleiner Dosen gehen sie septisch innerhalb 48 Stunden zu Grunde und zeigen im Blut grosse Massen der Bacillen. Grosse Mengen der Cultur, intravenös injicirt, bewirken bei Kaninchen und in noch ausgesprochenerem Maasse bei Hunden Diarrhoe, zuweilen blutige Stühle und Tod innerhalb 3—10 Stunden; bei der Section findet man alle Charaktere einer acuten Gastroenteritis.

Thierversuche.

Wirkung grosser Dosen.

Bacillus pseudopneumonicus (*Passet*).

Pseudopneumoniebakterien.

Von Passet zweimal aus menschlichem Abscesseiter gezüchtet [1]). Ovale, oft rundliche, seltener längliche Zellen, denen der Pneumoniebacillen ähnlich, jedoch mit mehr Neigung zur Bildung rundlicher Formen. Querdurchmesser 0,87 μ, Längsdurchmesser 1,16. In Präparaten, die aus dem Thierkörper oder bei Körpertemperatur gewachsenen Culturen entnommen sind, sind die Bakterien von einer sich färbenden Hülle umgeben.

Mikroskopisches Verhalten.

Culturen.

In Gelatineplatten entstehen nach 24 Stunden weisse Pünktchen, bei schwacher Vergrösserung als runde, feingranulirte, graue, später oft sehr dunkele Scheiben mit regelmässigem scharfem Rand erscheinend. An der Oberfläche erheben sich die Colonieen zu grauweissen, prominenten Knötchen, etwa von halber Stecknadelkopfgrösse; die Pneumoniecolonieen wachsen etwas dicker und weisslicher. Im Impfstich entwickelt sich der Pseudopneumoniebacillus als reines Aërobion nur an der Oberfläche zu einem grauweissen

1) Vom Autor als Kokken bezeichnet; wegen der Analogie mit den Pneumoniebakterien und aus den für diese angegebenen Gründen hier unter die Bacillen eingereiht (vgl. S. 204).

halbkugligen glänzenden Knötchen, im Verlauf des Stichs dagegen überhaupt nicht. Auf Blutserum entsteht ein dünner grauweisslicher Belag; auf Kartoffelscheiben bei 37° in 24 Stunden ein dicker, weisser, saftiger, glänzender Belag, ohne Gasentwickelung und Blasenbildung. — Bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen erzeugt die Injection der PASSET'schen Bakterien in die Pleura Pleuritis, ins Abdomen Peritonitis; subcutane Impfung tödtet Mäuse durch Septikämie, erzeugt bei Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen meist Abscesse. 43 Mäuse, mit Inhalationen der aufgeschwemmten Culturen behandelt, blieben gesund.

Thierversuche.

Bacillus septicus sputigenus (FRÄNKEL).

FRÄNKEL's Sputumbakterien

Von A. FRÄNKEL[1]) in dem rostfarbenen Auswurf der Pneumoniker mehrfach beobachtet. Kokkenähnliche Mikroben, durchaus den Pneumoniebakterien gleichend (s. Anm.) und wie diese von einer breiten Kapsel umgeben. Gedeihen nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur, wohl aber auf Agar und Blutserum bei Körpertemperatur; sie bilden hier einen schleierartigen, beinahe durchsichtigen Ueberzug oder einen thautropfenartigen Belag. Kaninchen gehen nach subcutaner Einimpfung in 24—48 Stunden unter dem Bilde einer acuten Septikämie zu Grunde. — FRÄNKEL vermuthet, dass diese Bakterien in ätiologischer Beziehung zur menschlichen Pneumonie resp. zu den im Anschluss an Pneumonieen sich entwickelnden Empyemen stehen. Ausführliche Mittheilungen stehen jedoch noch aus.

Bacillus pneumonicus agilis (SCHOU).

Bakterien der Vaguspneumonie.

Aus Kaninchenlungen, die nach Vagusdurchschneidung pneumonisch infiltrirt waren, von SCHOU[2]) in drei Fällen gezüchtet. Kurze dicke Stäbchen, mehr elliptische Zellen bildend, oft zu zweien, selten zu drei bis vier aneinander gereiht (s. Anm. a. d. vor. S.). Nach dem GRAM'schen Verfahren entfärbt. Zeigen im hängenden Tropfen untersucht sehr lebhafte Eigenbewegung. In Gelatineplatten erscheinen die Colonieen der Bacillen bei schwacher Vergrösserung als runde, dunkele, körnige Scheiben mit leicht rauher Oberfläche und Rändern. Nach 20—24 Stunden beginnt Verflüssigung der Gelatine, und man sieht schon mit schwacher Vergrösserung sehr starke Bewegung in der Mitte der Colonie. Die Ränder sind dann wie von einem kleinen Strahlenkranze umgeben; bald darauf wird die Gelatine ganz verflüssigt. Auf erstarrtem Blutserum wächst der

1) Lit. S. 26. 2) Lit. S. 23.

Bacillus sehr langsam unter geringer Verflüssigung des Serums; in Bouillon bildet er reichlichen gelblichen Bodensatz; auf Kartoffeln zeigt er röthlich-chamoisfarbenen flachen Belag, der sich sehr schnell ausbreitet. — Culturen, Kaninchen durch die Brustwand oder durch Injection in die Trachea oder durch Inhalation in die Lunge eingebracht, erzeugen eine heftige Pneumonie von genau demselben Verhalten, wie die Vaguspneumonieen, welche den ursprünglichen Fundort der Bacillen bildeten.

Bacillus diphtheriae columbarum (LÖFFLER).

Bei Hühnern und Tauben kommt nicht selten in epidemischer Ausbreitung eine der menschlichen Diphtherie ähnliche Krankheit vor, die mit Hyperämie einzelner Stellen der sichtbaren Schleimhäute beginnt; später überziehen sich diese Stellen mit einem dicken hellgelben Belag. Bei Tauben sind der Zungengrund, die Rachenschleimhaut und die Mundwinkel besonders ergriffen, bei Hühnern die Zunge, der Gaumen, die Nasenhöhle, die Conjunctivalsäcke und der Kehlkopfeingang. Die Körpertemperatur der erkrankten Thiere ist etwas erhöht. Die Krankheit verläuft in der Regel innerhalb 2—3 Wochen und dauert zuweilen unter mehrfachen Exacerbationen Monate lang. 80 Proc. der erkrankten Hühner sterben; von Tauben ein geringerer Bruchtheil. Jugendliche und edlen Rassen angehörige Thiere sind besonders disponirt.

Bacillen der Taubendiphtherie.

Krankheitssymptome.

LÖFFLER[1]) konnte aus dem Exsudat einer unter derartigen Symptomen gestorbenen Taube Bacillen isoliren, welche nur wenig länger und etwas schmaler sind als die Bacillen der Kaninchenseptikämie, an den Enden abgerundet, meist zu Haufen gruppirt. In Schnitten der Lunge und besonders der Leber finden sich die Stäbchen im Innern von Gefässen, ähnliche Haufen bildend wie die Typhusbacillen. Auf Nährgelatine bilden sie in der Tiefe weisse Kugeln, auf der Oberfläche weissliche Ausbreitungen; bei schwacher Vergrösserung zeigen die Colonieen ein gelblich bräunliches, leicht chagrinirtes Aussehen. Auf Blutserum entsteht ein grauweisslicher, etwas durchscheinender Belag; auf Kartoffeln ein Ueberzug, der sich von der Farbe der Kartoffelscheiben nur durch einen graueren Farbenton unterscheidet. — Tauben, mit Reincultur dieser Bacillen subcutan geimpft, acquiriren zur Nekrose führende Entzündungen; nach Impfung auf die Maulschleimhaut entwickelte sich ein mit der natürlichen Infectionskrankheit völlig übereinstimmender Krankheitsprocess. —

Mikroskopisches Verhalten der Bacillen.

Culturen.

Thierversuche.

1) Mitth. a. d. Kaiserl. Ges. Amt. Bd. 2.

Sperlinge und Kaninchen waren gegen die Bacillen empfänglich, Hühner, Meerschweinchen, Ratten und Hunde waren immun oder reagirten nur mit vorübergehenden localen Affectionen. In charakteristischer Weise empfänglich zeigten sich Mäuse; dieselben starben infolge subcutaner Impfung im Mittel nach 5 Tagen und zeigten im Blut und in sämmtlichen Organen die beschriebenen kurzen Bacillen, besonders reichlich in der Leber; überall lagen sie im Innern der Blutgefässe, oft auch im Innern farbloser Zellen. Makroskopisch fiel bei den secirten Mäusen ausser der starken Milzvergrösserung und dem rothfleckigen Aussehen der Lungen namentlich die eigenthümliche Beschaffenheit der Leber auf; dieselbe erschien weiss marmorirt dadurch, dass in dem blassröthlichen Lebergewebe sich zahlreiche weisse unregelmässig begrenzte Flecke markirten. Mikroskopisch war im Bereich dieser Flecke nichts mehr von Lebergewebe zu erkennen und die Kernfärbung fehlte hier völlig; im Centrum der Flecke aber fanden sich dichte intravasculäre Anhäufungen von Bacillen, die offenbar das umgebende Lebergewebe in einer gewissen Ausdehnung nekrotisirt hatten. — Da dieser Sectionsbefund sich bei allen geimpften Mäusen wiederholte, ist in der Impfung auf Mäuse das beste diagnostische Erkennungsmittel der Bacillen geboten.

Charakteristischer Sectionsbefund bei Mäusen.

Die beschriebenen Bacillen dürfen nach Vorstehendem als die Erreger der Taubendiphtherie angesehen werden. Da die gleichen Bacillen bei sorgfältigster mikroskopischer Analyse menschlicher Diphtheriemembranen vermisst werden, so ist schon daraus zu schliessen, dass beide Arten von Diphtherie nicht ätiologisch gleich sind. Die Ansicht, dass Menschen durch Ansteckung von erkrankten Tauben und Hühnern aus diphtherisch erkranken können, ist zwar mehrfach ausgesprochen, jedoch von Anderen (z. B. MAGNIN[1]) bestritten. Neuerdings haben GERHARDT und STUMPF[2]) Fälle von Uebertragung der Taubendiphtherie auf Menschen mitgetheilt; jedoch ist in keinem dieser Fälle erwiesen, dass es sich bei den erkrankten Menschen um echte, contagiöse Diphtherie gehandelt hat, sondern vermuthlich haben leichtere Schleimhautaffectionen vorgelegen. Vielleicht können diese in der That durch die Diphtheriebakterien der Tauben oder Hühner entstehen, zumal wir aus den Thierexperimenten wissen, dass mannigfache Bacillen Schleimhauterkrankungen verschiedensten Grades und auch solche mit membranösen Belägen zu bewirken vermögen, ohne dass darum diese Erkrankungen der contagiösen Diph-

Beziehungen der Taubendiphtherie zur menschlichen Diphtherie.

1) MAGNIN, Gaz. des hôpit. 1879.
2) GERHARDT, Lit. S. 13. — STUMPF, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 36.

therie zugerechnet werden dürften. Andererseits würde man ein viel häufigeres Vorkommen schwerer Diphtherieerkrankungen beim Menschen im Anschluss an Epidemieen auf Hühnerhöfen und Taubenschlägen beobachten müssen, wenn es sich hier wie dort um identische Krankheitserreger handelte. — Uebrigens ist nach LÖFFLER's obigen Versuchen die Diphtherie der Hühner anscheinend wiederum verschieden von der der Tauben, und erstere ist dann in ihrer Aetiologie noch gar nicht aufgeklärt.

Bacillus diphtheriae vitulorum (LÖFFLER).

Die bei Kälbern in epidemischer Verbreitung vorkommende Diphtherie ist charakterisirt durch grosse Mattigkeit der Thiere, Speichelfluss, gelblichen Ausfluss aus der Nase, matte Hustenstösse und Durchfall. In der Schleimhaut der Backen, der Zunge und des harten Gaumens findet man gelbe, tief ins Gewebe reichende Einlagerungen; oft sind auch der Kehlkopfeingang und die Nasenhöhle mit afficirt; ferner beobachtet man gleiche Einlagerungen in der Haut des Klauenspalts der Vorderfüsse. Zuweilen tritt der Tod am 4.—5. Tage ein; meist zieht sich die Krankheit durch mehrere Wochen hin. Bei der Section finden sich ausser jenen genannten Einlagerungen ebensolche Veränderungen in der Schleimhaut des Dickdarms, und in den Lungen erbsen- bis nussgrosse, graugelbliche, zum Theil eitrig zerfallende Herde. — Bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Schleimhauteinlagerungen fand LÖFFLER[1]) an der äussersten Oberfläche färbbare Massen verschiedenster Bakterien, namentlich Mikrokokken; dann folgt eine breite ungefärbte Zone von unkenntlicher Structur, in welcher Bakterien fehlen; erst weiter nach der Gewebsgrenze zu bemerkt man zunächst vereinzelte, dann zahlreichere, lange Bacillen, schliesslich in langen welligen Zügen und dichten Haufen angeordnet, vom Gewebe durch eine schmale ungefärbte Zone getrennt, jenseits deren eine dichte Kerninfiltration das Gewebe erfüllt. Die meisten dieser Bacillen sind zu längeren Fäden vereinigt; die einzelnen Glieder sind etwa 5—6 mal so lang als breit; die Dicke beträgt etwa die Hälfte des Durchmessers der Oedembacillen. Da LÖFFLER die Bacillen in der gleichen charakteristischen Anordnung in 7 Fällen von Kälberdiphtherie nachweisen konnte, so ist schon aus dieser Constanz des Befundes ein Schluss auf ihre ätiologische Rolle berechtigt. — Culturversuche führten bisher zu keinem Resultat; Nährgelatine, Hammelblutserum u. s. w. blieben völlig sertil;

Bacillen der Kälberdiphtherie.

Symptome und Sectionsbefund bei Kälberdiphtherie.

Mikroskopisches Verhalten der Bacillen.

Resultatlose Culturversuche.

1) Mitth. a. d. Kaiserl. Ges. Amt. Bd. 2.

in Kälberblutserum bildete sich um die ausgesäten Organstückchen ein weisslicher Saum, der ausschliesslich aus den langen Bacillen bestand, jedoch schlug die weitere Uebertragung auf neues Serum fehl. — Dagegen gelangen Uebertragungen einer frischen diphtherischen Einlagerung auf Mäuse, während Meerschweinchen und Kaninchen nicht in charakteristischer Weise erkrankten. Die Mäuse starben nach 7—30 Tagen; von der Impfstelle ausgehend durchsetzte ein graugelbliches, speckiges Infiltrat die ganze Bauch- resp. Rückenwand, drang oft bis zur Bauchhöhle vor und hüllte Nieren, Leber und Darm in gelbliche Exsudatmassen ein. Von dem Infiltrat aus liess sich die Uebertragung auf andere Mäuse bewirken. Bei allen erkrankten Thieren war mikroskopisch ebenso wie bei den Kälbern der Nachweis zu erbringen, dass die Infiltrate durch die langen Bacillen verursacht waren. — Eine weitere Sicherung der ätiologischen Rolle dieser Bacillen wird demnächst von ausgedehnteren Culturversuchen zu erwarten sein.

Uebertragung auf Thiere.

Gruppe solcher Bakterien, welche Gastroenteritis bewirken.

Eine durch gleichartigen pathogenen Effect ausgezeichnete Bakteriengruppe wird durch diejenigen Bacillen gebildet, welche bei den gebräuchlichen Versuchsthieren, Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, eine mehr oder minder schwere Gastroenteritis bewirken, wenn sie intravenös oder subcutan in relativ grosser Menge injicirt werden. Durch Bakteriengemenge waren schon früher vielfach derartige Symptome experimentell hervorgerufen; VIRCHOW[1]) hat bereits 1847 nach Injection einer aus gefaultem Fibrin erhaltenen Flüssigkeit bei Versuchsthieren Erbrechen und Durchfall mit schliesslichem Collaps beobachtet; von späteren Autoren seien nur POPOFF[2]) erwähnt, der mit Presshefenaufguss und mit gefaulter PASTEUR'scher Nährlösung ähnliche Erscheinungen erzielte, und BLUMBERG[3]), der mit faulendem Hundeblut und mit Macerationswasser von Hundefleisch arbeitete und heftiges Erbrechen und raschen Tod nach intravenöser Injection, mildere und inconstante Symptome nach subcutaner Application bewirken konnte. Bei der Section der Versuchsthiere fanden sich in den schwerer verlaufenen Fällen die Erscheinungen einer hämorrhagischen Gastroenteritis mit starker Schwellung und oft tiefer Ulceration der PEYER'schen Plaques; in leichteren Fällen bestand nur Hyperämie des Magens und Darms und Schwellung der Follikel.

Frühere Versuche mit Bakteriengemengen.

1) Handb. der spec. Pathol. u. Therapie. Bd. 1. S. 242.
2) Berl. klin. Woch. 1872. Nr. 43.
3) Virch. Arch. Bd. 100. S. 377.

Spätere Versuche mit Reinculturen.

Nach dem Bekanntwerden der Methoden zur Reinzüchtung der Pilze ist dann mit verschiedenen isolirten Bakterienarten experimentirt worden, deren Culturen nach intravenöser, seltener auch nach subcutaner Injection die gleichen Krankheitssymptome und den gleichen anatomischen Befund hervorrufen wie die früher verwandten Gemenge. Der erzielte Effect fällt allerdings nicht immer gleichmässig aus, sondern ist verschieden sowohl nach der specifischen Virulenz der einzelnen Arten, wie nach der Quantität der einverleibten Bakterien, wie nach der Applicationsstelle. Nach grossen Gaben, die in die Venen eingespritzt werden, brechen die Thiere schon kurze Zeit nach der Injection zusammen und sterben nach 1—3 Stunden; nach kleineren Mengen zeigt sich einige Male Erbrechen, dann folgen profuse, oft blutuntermischte diarrhoische Stühle und nach 12—24 Stunden tritt Collaps und Tod ein; einige Bakterienarten rufen bei intravenöser Injection sehr kleiner Dosen oder nach subcutaner Einverleibung mittlerer Gaben vorübergehend Durchfall hervor ohne weitere Schädigung zu verursachen. — Eine ausreichende Erklärung dieser Bakterienwirkung fehlt uns bis jetzt. Man findet gewöhnlich weder in den acuten, noch in den protrahirten Fällen entsprechende Vermehrung der injicirten Bakterien; ferner ist einige Male beobachtet, dass sich die gleichen Erscheinungen auch mit sterilisirten Culturen hervorrufen lassen; beides spricht dafür, dass hier keine unmittelbare Bakterienwirkung vorliegt, sondern dass wir es mit dem toxischen Effect eines eventuell von den Bakterien trennbaren Stoffwechselproducts zu thun haben. (Vgl. unten „Ptomaïne".) Ausführlichere Untersuchungen werden hierüber leicht Gewissheit verschaffen können.

Erscheinungen bei den Versuchsthieren.

Die in solcher Weise wirksamen Pilze sind nicht alle als specifisch pathogen anzusehen; einige derselben sind wesentlich Saprophyten oder Fäulnisserreger; andererseits gehören auch manche der vorbeschriebenen Bakterienarten hierher, welche bei geringfügiger Impfung langsamer verlaufende Krankheiten, meist Septikämieen, hervorrufen, dagegen in grossen Dosen in den Blutstrom gebracht, zu den geschilderten plötzlichen Erkrankungen führen. So verhalten sich z. B. die Bacillen der Kaninchenseptikämie; in exquisiter Weise der Bac. crassus sputigenus; der Bacillus der Pneumonie; von wesentlich saprophyten Bakterien sei der Bacillus ruber Indicus erwähnt. Besonders hervorzuheben ist, dass sehr zahlreiche andere Bakterien, auch pathogene, selbst in grössten Mengen in die Blutbahn injicirt, einen derartigen Effect durchaus nicht haben; so bleiben Typhusbacillen, Bac. tetragenus,

Aufzählung der hierher gehörigen Bakterien.

Eiterkokken, Milzbrandbacillen und viele andere in enorm grossen Dosen zunächst wirkungslos und errregen erst nach ihrer allmählichen Verbreitung und Vermehrung im Körper specifische Krankheiten.

Einige der am exquisitesten die geschilderten Darmsymptome hervorrufenden Bacillen und folgende:

Bacillus oxytocus perniciosus (WYSSOKOWITSCH).

Toxisch wirkende Milchsäurebacillen.

Von WYSSOKOWITSCH im Institut des Verfassers aus längere Zeit gestandener Milch isolirt. Kurze Bacillen mit abgerundeten Enden, etwas dicker und kürzer als die gewöhnlichen Milchsäurebakterien. Bilden auf Gelatineplatten in der Tiefe kleine gelbliche Colonieen, bei schwacher Vergrösserung kreisrund, scharf conturirt, feinkörnig, braungelblich erscheinend. Oberflächlich breiten sich die Colonieen bis zu 1½ Mm. Durchmesser aus, sind grauweiss, rund, gewölbt, und zeigen bei schwacher Vergrösserung scharfen Contur und hellbraune Farbe. In der Stichcultur bildet sich anfangs nagelartiges Wachsthum aus; später verbreitet sich die Cultur oberflächlich über die ganze Fläche der Gelatine. Im Strich entsteht eine schnell zunehmende Auflagerung von gelbweisser, grünlich schimmernder Farbe. — Eine kleine Menge der Cultur sterilisirter Milch zugesetzt, bewirkt binnen 24 Stunden Gerinnung und sauere Reaction. Weder in der Milch noch in den Culturen zeigt sich dabei irgend ein Geruch. — Kleine Dosen, Mäusen oder Kaninchen eingeimpft, sind ohne alle Wirkung. Aufschwemmungen, aus 1 oder 2 Reagenzgläsern bereitet und Kaninchen in die Ohrvene injicirt, bewirkten in 6 Fällen ausnahmslos den Tod innerhalb 3—22 Stunden. Etwa ¾ Stunde nach der Injection trat heftiger Durchfall ein; bei der Section fand sich stets intensive, oft hämorrhagische Entzündung der Darmschleimhaut.

Thierversuche.

Bacillus cavicida (BRIEGER).

BRIEGER's Meerschweinchenbacillus.

Sehr kleine Stäbchen, etwa doppelt so lang als breit, von BRIEGER [1]) aus menschlichen Faeces isolirt. Bilden auf Nährgelatine Colonieen in der Form von unregelmässig gestalteten concentrischen Ringen; die Culturen erscheinen wie die Schilder auf dem Rücken der Sckildkröte angeordnet. Auf Kartoffelscheiben bilden sie ziemlich rasch schmutzig gelbe Rasen. Meerschweinchen werden durch subcutane Einimpfung minimalster Mengen der Cultur ausnahmslos innerhalb 72 Stunden getödtet, Kaninchen und Mäuse sind grösstentheils immun; Fütterung mit den Culturen schädigt auch

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. S. S. 308.

Meerschweinchen nicht. KOCH hat mitgetheilt[1]), dass die durch subcutane Injection getödteten Meerschweinchen Veränderungen am Dünndarm, starke Röthung und reichlichen dünnflüssigen Inhalt, kurz ähnliche Symptome zeigen, wie sie früher durch subcutane Injection von Bakteriengemengen erzielt wurden.

Bacillus coprogenus parvus (*BIENSTOCK*).

Ausserordentlich kleiner, langsam wachsender Bacillus, von BIENSTOCK mehrfach aus menschlichen Faeces gewonnen. Der Längsdurchmesser übertrifft nur wenig den Querdurchmesser, so dass nur starke Systeme die Stäbchenform deutlich erkennen lassen. Wächst auf Nährgelatine sehr langsam; die Cultur breitet sich in Wochen kaum 1 Mm. vom Impfstrich aus und bildet einen kaum sichtbaren Schleier auf dem Nährboden. — Wurden weisse Mäuse von der Cultur aus geimpft, so zeigte sich schon nach 10 Stunden starkes Oedem in der Umgebung der Impfstelle; die Thiere starben innerhalb weiterer 24 Stunden; nach dem Tode waren die Bacillen in geringer Zahl im Herzblut nachweisbar. Ein Kaninchen zeigte nach der Impfung am Ohr erysipelatöse Schwellung, dann stellten sich profuse Diarrhöen ein, und 8 Tage nach der Impfung erfolgte der Tod. Bei der Section fand sich ein Katarrh der Darmschleimhaut als einzige Abnormität. — Weitere bestätigende Thierexperimente mit diesem Bacillus wären wünschenswerth. BIENSTOCK's kleiner Bacillus aus Faeces.

Bacterium coli commune (*ESCHERICH*).

Von ESCHERICH[2]) aus den Faeces von ausschliesslich mit Muttermilch genährten Kindern erhalten. Kurze, leicht gekrümmte Stäbchen von schwankender Länge, 1—5 μ, und 0,3—0,4 μ Dicke. Färben sich intensiv mit Anilinfarben, werden aber durch die GRAM'sche Methode entfärbt. Im hängenden Tropfen untersucht, zeigen sie eine geringe Beweglichkeit. Auf Nährgelatine bilden die tiefen Colonieen gelbe gekörnte Scheiben; die oberflächlichen zeigen eine weisse seitliche Ausbreitung, welche homogen gekörnt oder auch sternförmig, faltig erscheint. Auf Agar und Blutserum wachsen sie als weisse Auflagerungen, auf Kartoffeln als saftige Ausbreitung von mais- bis erbsengelber Farbe. Milch bringen die Bacillen langsam unter Säurebildung zur Gerinnung; in Traubenzuckerlösungen zeigen sie deutliches Gährvermögen. — Meerschweinchen und Kaninchen, denen ein linsengrosses Stück einer in sterilem Wasser aufgeschwemmten Bacillus aus Milchkoth. Mikroskopisches Verhalten. Culturen. Thierversuche.

1) Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage, 2. Jahr.
2) Fortschritte der Medicin. Bd. 3. 1885. Nr. 16.

Kartoffelcultur in die Halsvene eingespritzt wurde, starben nach wenigen Stunden bis längstens 3 Tagen unter Temperatursteigerung und heftigen Diarrhöen. Bei der Section zeigen Duodenum und die oberen Dünndarmschlingen rosige Hyperämie, während Cöcum und Colon sich meist normal verhalten; die PEYER'schen Plaques zeigen Veränderungen wie in den Anfangsstadien des Typhus. In einzelnen Fällen findet sich auch Injection und Exsudat des Peritoneums. Subcutane Injection grösserer Dosen erzielte bei Meerschweinchen die gleiche Wirkung.

Bacterium lactis aërogenes (*ESCHERICH*).

Zweiter Bacillus aus Milchkoth.

Neben dem vorerwähnten im Milchkoth gefunden. Kurze meist eingeschnürte Stäbchen mit abgerundeten Ecken, im Durchschnitt 1,4—2 μ lang, 0,5 μ breit; meist vereinzelt als eingeschnürtes oder Doppelstäbchen; unbeweglich.

Culturen.

Auf Nährgelatine wachsen sie ähnlich wie die Pneumoniebakterien; in Platten bilden sie runde Colonieen, die sich oberflächlich zu porcellanweissen gewölbten Knöpfchen ausbreiten. Im Stich zeigen sie üppiges Tiefenwachsthum; der Stichcanal wird perlschnurartig von einer Reihe weisser kleiner Kugeln ausgebuchtet und hat eine knopfartige Endanschwellung; oberflächlich zeigt die Colonie eine beschränkte saftige oft nagelförmig gewölbte Ausbreitung. Auf Kartoffeln bildet sich ein weissgelblicher, rahmartig zerfliessender und von Gasblasen durchsetzter Belag.

Milchsäurebildung.

Milch gerinnt unter Bildung von Milchsäure bei Zimmertemperatur in 36—48 Stunden; in Milch und Traubenzuckerlösungen äusseren sie intensive Gährwirkung. In Zuckerlösungen scheinen sie endständige Sporen zu bilden.

Sauerstoffbedarf.

Bei Gegenwart von Zucker vermochten die Bakterien auch unter Sauerstoffabschluss sich zu vermehren und Gährung hervorzurufen, während sie ohne Zucker keiner anaërobiotischen Existenz fähig waren. — Die Infectionsversuche bei Thieren gelangen mit diesen Bakterien in gleicher Weise wie mit der vorerwähnten Art, nur war die Wirkung etwas schwächer.

Bacillus Neapolitanus (*EMMERICH*).

EMMERICH's in Neapeler Choleraleichen gefundener Bacillus.

Von EMMERICH [1]) wurde gelegentlich der Choleraepidemie in Neapel im Jahre 1884 aus den Organen, später namentlich aus dem Darminhalt von Choleraleichen ein Bacillus isolirt, der zu der hier zusammengefassten Gruppe von Bakterien zu gehören scheint.

Mikroskopisches Verhalten.

Derselbe bildet kurze Stäbchen, mit abgerundeten Enden, etwa 0,9 μ breit, zuweilen eiförmige oder auch länger gestreckte Zellen bildend;

1) EMMERICH, Arch. f. Hygiene. Bd. 3. 3. u. 4. Heft. — BUCHNER, ibid.

mit fehlender oder sehr geringer Eigenbewegung. In gewissen Nährlösungen (Rohrzucker, Fleischextract, Pepton) entstehen nach BUCHNER namentlich längere Stäbchen und Fäden; in Glyceringelatine bilden sich diverse, durch leichte Verdickung des Stäbchens und ausschliessliche Färbbarkeit der Polenden charakterisirte Involutionsformen aus. — Auf Gelatineplatten bilden die Bacillen in der Tiefe Coonieen, die bei schwacher Vergrösserung rundlich, später unregelmässig, annähernd eiförmig, scharf linear begrenzt, bräunlich gelb, stark lichtbrechend und im Innern deutlich granulirt erscheinen. An der Oberfläche der Gelatine breiten sich die Colonieen bis zum 10 fachen Durchmesser der tiefliegenden aus und lagern wie Schüppchen der Oberfläche auf, von knorpel- oder milchglasartigem Ansehen, bei durchfallendem Licht die Regenbogenfarben zeigend. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die Begrenzungslinie ausgesprochen buchtig oder lappig verläuft; das Innere zeigt 2 Zonen, eine peripherische glashelle, farblose, schwach granulirte, und eine centrale gegen die Mitte zunehmend gelbbraun gefärbte und gleichmässig granulirte. Bei stärker entwickelten Colonieen werden ausserdem radiär verlaufende, schwach angedeutete Furchensysteme bemerkbar (BUCHNER [1]). — Auf Kartoffelscheiben entwickeln sich die Bacillen bei 37⁰ in Form eines bräunlich-gelben, fettig-schleimig aussehenden Ueberzugs. Culturen.



Fig. 92a und b.
a. Dauerpräparat von einer Schleimflocke aus Reiswasserinhalt des menschlichen Dünndarms. 700 : 1.
b. Dauerpräparat aus dem schleimigen Peritonealsaft eines nach subcutaner Injection von Neapeler Bakterien verendeten Meerschweinchens. (Färbung mit Anilinwasser-Fuchsin.) 700 : 1. (Beide nach EMMERICH.)

Injicirte EMMERICH grössere Mengen der Reincultur dieser Pilze unter die Haut, in die Lunge oder in die Bauchhöhle von Meerschweinchen, so trat nach 30—42 Stunden der Tod ein und es fanden sich Röthung der Magen- und Darmschleimhaut oder auch hämorrhagische Erosionen und oberflächliche Verschorfungen der PEYER'schen Plaques. Nach kleineren Dosen stellte sich ein protrahirterer Krankheitsverlauf ein und dann fanden sich meist tiefgehende Ulcerationen im Darm. Wurden die Culturen in die Bauchhöhle injicirt, so trat der Tod gewöhnlich schon nach 8—10 Stunden ein. — Weniger empfänglich waren Katzen, für die relativ grössere Mengen Cultur verwandt werden mussten, um die gleiche Thierexperimente.

1) Arch. f. Hygiene. 3. Band. 3. Heft.

Infection zu erzielen; und noch grössere Mengen waren für Hunde und Kaninchen erforderlich. Von den inficirten Hunden erlag nur einer am 3. Tage, während die übrigen sich nach mehrtägiger Krankheit erholten. Ein Affe starb nach 42 Stunden und zeigte ähnliche Veränderungen im Darm; die PEYER'schen Plaques waren dunkelbraunroth und bedeutend geschwellt. Die Meerschweinchen hatten während des Lebens meist breiige Stuhlentleerungen; die Katzen Erbrechen und Durchfall; der Affe ebenfalls Erbrechen und mehrfach wässerigen Stuhlgang. — Auf Grund dieser Infectionsversuche und auf Grund des durch Culturen erbrachten Nachweises, dass die Bacillen bei 9 Choleraleichen im Blut und in allen Organen und bei einer im asphyktischen Stadium befindlichen Cholerakranken ebenfalls im Blut vorhanden waren, hat EMMERICH dieselben als die Erreger der Cholera angesprochen. Die Thierexperimente ergeben jedoch kein wesentlich anderes Resultat, wie die zahlreichen oben genannten Bakterienarten; und die von EMMERICH angewandte Methode zum Nachweis der Bacillen in den Choleraorganen war keineswegs fehlerfrei. In neueren an 8 Choleraleichen in Palermo ausgeführten Untersuchungen konnten auch in der That EMMERICH und BUCHNER das Vorkommen der Bacillen im Blut und in den inneren Organen nicht bestätigen, sondern fanden die Stäbchen wesentlich nur im Darm und in der Lunge.

Vorkommen der Bacillen im Darm von Cholerakranken.

Dem Vorkommen im Choleradarm könnte aber offenbar erst dann eine besondere Bedeutung zugeschrieben werden, wenn der gleiche Bacillus im normalen und anderweitig pathologisch veränderten Darm nicht beobachtet wird. Diese Forderung scheint nach neueren Controlversuchen durchaus nicht erfüllt zu sein; im KOCH-schen Laboratorium sowohl wie im Institut des Verf.'s ist zu wiederholten Malen aus Darminhalt von Menschen und Thieren ein Bacillus isolirt worden, der in Bezug auf mikroskopisches Aussehen, Wachsthumsverhältnisse in Culturen und pathogene Wirkung durchaus mit dem von EMMERICH beschriebenen identisch ist. (Auch das von ESCHERICH aus Darminhalt gewonnene Bact. coli commune zeigt der Beschreibung nach nur unwesentliche, vielleicht lediglich in Verschiedenheiten der Nährsubstrate begründete Differenzen gegenüber dem Bac. Neapolitanus und ist möglicherweise mit diesem identisch.) Danach entbehrt die Annahme, dass die EMMERICH'schen Bacillen irgend welche ätiologische Rolle bei dem Choleraprocess spielen, jeder Begründung; sondern dieselben repräsentiren eine im Darm verbreitet vorkommende und in ihrer pathogenen Wirkung auf Versuchsthiere mit anderen Darmbakterien übereinstimmende Bacillenart.

Vorkommen derselben Bacillen im normalen Darm.

Bacillus necrophorus (Löffler).

Von Löffler[1]) gelegentlich der Einimpfung kleiner Partikelchen von nässenden breiten Condylomen in die vordere Augenkammer von Kaninchen erhalten. Bacillen von verschiedener Länge aber von gleicher Dicke, oft längere, schlanke, leicht wellig gebogene Fäden bildend. Sie wachsen gar nicht auf den gewöhnlichen Nährmedien, wenig in Pferdeblutserum und in Hühnerbouillon, am besten in neutralisirter Kaninchenbouillon. Um das in letztere geworfene Organstückchen bildet sich nach etwa 3 Tagen ein weisser Flaum, so dass das Partikelchen gleichsam in Watte eingehüllt erscheint; nach wenigen Tagen schwimmen zahlreiche weisse Flocken in der Flüssigkeit, welche ausschliesslich aus einem dichten Gewirr der zu langen Fäden ausgewachsenen Bacillen bestehen. An den Fäden kommen hier und da einzelne als Involutionsformen zu deutende Anschwellungen, ferner heller gefärbte Stellen zur Beobachtung, welche letztere aber im übrigen nicht den Eindruck von Sporen machen. — Kaninchen mit einem Culturflöckchen oder mit einem Partikelchen eines erkrankten Organs am Ohr oder in die vordere Augenkammer geimpft, starben im Mittel nach 8 Tagen; an der Impfstelle fanden sich nekrotisirende, käsige Processe, in den Lungen Herde mit hämorrhagisch-pneumonischer Umgebung oder auch mit Nekrose ganzer Lungentheile; ausserdem Herde im Herzen. Wo diese Herde an die Oberfläche der Organe gedrungen waren, hatten sie Exsudationsprocesse auf den serösen Häuten herbeigeführt. Die Veränderungen waren meist auf Lunge und Herz beschränkt, nur selten fanden sich auch Knoten in den Organen der Bauchhöhle. In allen diesen Krankheitsproducten waren stets dieselben schlanken Bacillen nachweisbar. — Geimpfte weisse Mäuse gingen nach 6 Tagen zu Grunde; an der Impfstelle zeigten sich grünlich-gelbe speckige Massen, welche in grosser Ausdehnung die Musculatur des Rückens durchsetzten, tief in die Oberschenkel-Musculatur hineinreichten und bis zum Peritoneum durchdrangen. Auf Schnitten der so veränderten Partieen waren lange Züge der beschriebenen Bacillen sichtbar zu machen.

Löffler's Bakterien, welche nekrotisirende Processe bewirken.

Culturversuche.

Uebertragungen auf Kaninchen,

auf Mäuse.

Bacillus parvus ovatus (Löffler).

Bei einem Schwein, das an einer rothlaufähnlichen Krankheit verendet war, fand Löffler[2]) bei der mikroskopischen Untersuchung

Bacillen des Pseudo-Schweinerothlaufs.

1) Mitth. a. d. Kaiserl. Ges. Amt. Bd. II. S. 493.

2) Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges. Amt. Bd. I. 1885. S. 51.

der ödematösen Haut, der Leber und Nieren grosse Mengen kleiner ovoider Bakterien, bisweilen in ihrer Form an die Bacillen der Kaninchenseptikämie erinnernd, besonders bei den in Theilung begriffenen Exemplaren, von denselben jedoch durch ihre fast um die Hälfte geringere Grösse unterschieden. In Schnittpräparaten waren sie am besten durch Färbung mit alkalischer Methylenblaulösung und Nachbehandlung mit 1¼ procentiger Essigsäure sichtbar zu machen; in der Haut lagen sie in Reihen angeordnet, den Zügen des Bindegewebes folgend. Sie wachsen leicht in verschiedenen Nährmedien, in Kaninchenbouillon, auf Blutserum; in Nährgelatine entwickeln sie sich an dem Einstichspunkt etwas stärker wie im Impfstich, und bilden einen grauweisslichen Wall von trockenem Aussehen um den Einstichspunkt herum. — Nach subcutaner Impfung sterben Mäuse nach ca. 24 Stunden und zeigen bei der Section Oedem des Unterhautzellgewebes, Milztumor, rothfleckige Lungen und in allen Organen dieselben Bakterien. Kaninchen erliegen ebenfalls rasch und liefern den gleichen Sectionsbefund wie die an Kaninchenseptikämie gestorbenen Thiere. Meerschweinchen sterben nach 1—3 Tagen und zeigen namentlich stark entwickelte blutig-seröse Oedeme der Subcutis und der Musculatur. Hühner, Tauben, Ratten erwiesen sich unempfänglich; dagegen konnte bei einem Schwein dieselbe binnen 2 Tagen tödtlich verlaufende Krankheit hervorgerufen werden, die den Ausgangspunkt der Untersuchung gebildet hatte, und die mit enormem Oedem der Haut, bläulichrother Verfärbung der Bauchdecken, Röthung der Magenschleimhaut, aber ohne Veränderung des übrigen Darms und der Mesenterialdrüsen einherging und sich dadurch von dem eigentlichen Rothlauf unterschied.

Mikroskopisches Verhalten. — Culturen. — Thierversuche.

Bacillus tetani. (?)

Tetanusbacillen.

Von NICOLAIER wurde im Göttinger hygienischen Institut die Beobachtung gemacht, dass Mäuse und Kaninchen, denen etwas Gartenerde unter die Haut gebracht ist, häufig an einem, kurz als Tetanus zu bezeichnenden Symptomencomplex erkranken. Für die im Eiter der Versuchsthiere gefundenen eigenthümlichen Bacillen möge der Name „Tetanusbacillen" einstweilen beibehalten werden, obwohl es zweifelhaft ist, ob dieselben als die specifischen Erreger der Krankheit anzusprechen sind. — Es wurden im Ganzen über 30 verschiedene Erdsorten, Acker-, Garten-, Strassenerde versucht; vielfach reagirten die Thiere auf die Impfungen mit malignem Oedem und gingen an diesem binnen 24—36 Stunden zu Grunde; zuweilen kamen Erdsorten zur Beobachtung, deren Impfung bald malignes Oedem, bald

Verbreitung im Boden.

Tetanus verursachten; einige, besonders Erde aus tieferen Schichten, aus Waldboden u. s. w. hatten keinerlei schädliche Wirkung; ein grosser Bruchtheil, über die Hälfte der untersuchten Proben, erzeugte immer oder nahezu immer Tetanus. Mäusen wurde etwa eine Federmesserspitze voll, Kaninchen die 4—5fache Menge in eine kleine Hauttasche am Rücken oder Schenkel gebracht; bei Kaninchen wurde die Wunde mit 1 oder 2 Nähten geschlossen.

Die Krankheit äussert sich nach einer Incubationszeit von 1½—2½ Tagen dadurch, dass sich an der der Impfstelle zunächst gelegenen hinteren Extremität eine geringe Abduction und Streckung bemerklich macht, die bald in vollkommene Starre übergeht. Im Verlauf einiger Stunden wird die hintere Extremität der anderen Seite in gleicher Weise ergriffen; dann folgen die Vorderextremitäten; an dem somit völlig hülflos gewordenen und gewöhnlich auf dem Rücken daliegenden Thiere treten zeitweise spontane Contractionen der Streckmuskeln des Nackens und des Rückens ein, wodurch der Kopf in den Nacken gezogen und der Hinterkörper mit den starren Extremitäten von der Unterlage, auf welcher er ruht, abgehoben wird, so dass der Körper alsdann eine nach oben convexe Linie beschreibt. Diese Anfälle können aber auch durch äussere Veranlassung künstlich ausgelöst werden; schon Klopfen auf den Tisch oder leises Berühren genügt. Die Athmung wird in diesem Stadium mühsam, die Pausen werden immer länger und endlich tritt Stillstand der Respiration und der Tod ein. Bei Kaninchen liess sich auch ausgebildeter Trismus beobachten. Mäuse sterben im Mittel am Ende des 3. Tages; Kaninchen, bei denen die Incubationszeit 3—5 Tage zu dauern pflegt, am 5.—7. Tage von der Impfung an gerechnet. Meerschweinchen waren ebenfalls empfänglich; Hunde erwiesen sich dagegen völlig refractär. Krankheitsverlauf.

Bei der Section der unter solchen Symptomen gestorbenen Thiere fand sich an der Impfstelle eine relativ geringe Menge Eiter von eigenthümlich fadem, unangenehmem Geruch. Im übrigen war in keinem Organ, auch nicht an den Nervenstämmen und am Rückenmark, irgend eine wesentliche und constante pathologische Veränderung zu bemerken. Auch die mikroskopische Untersuchung des Blutes und der inneren Organe blieb fast völlig resultatlos; nur im Eiter der Impfstelle traten regelmässig feine Bacillen in den Vordergrund, die etwas länger, aber kaum dicker sind als die Bacillen der Mäuseseptikämie, zuweilen Fäden, meist aber regellose Haufen bilden und eine charakteristische Art der Sporenbildung zeigen. Sie verdicken sich zunächst mehr gleichmässig, dann schwillt das eine Sectionsbefund. Morphologisches Verhalten der Bacillen.

Ende stärker an, schliesslich bildet sich hier eine ovale, glänzende, scharf conturirte Spore aus, während der Rest des Bacillus zu einem dünnen Faden wird, den die 3—4 mal dickere Spore weit überragt. Auch zahlreiche freie Sporen sind gewöhnlich in den Präparaten enthalten. Die gleichen Bacillen fanden sich ausser im Eiter, wo sie stets mit anderen nicht constanten Arten gemischt waren, in der nächsten Umgebung der Impfstelle und in der Membrana pyogenica.

Versuche mit sterilisirter Erde.

In der Erde konnten diese Bacillen direct nicht nachgewiesen werden. Dass aber Mikroorganismen die Ursache der infectiösen Eigenschaften der Erdproben waren, ging schon daraus hervor, dass dieselben Proben, auf 190° erhitzt, auch in erheblich grösserer Menge völlig wirkungslos waren. Ferner war die Krankheit mit allen ihren charakteristischen Symptomen von Thier zu Thier übertragbar. Am virulentesten erwies sich der Eiter; dieser rief in viel kleinerer Menge die Infection hervor als Erde; eine kleinste Platinöse voll unter die Haut gebracht genügte, um bei Mäusen nach kürzerer Incubationszeit rascher verlaufenden, intensiven Tetanus zu erzielen. Bei Mäusen trat dann der Tod 24—36 Stunden, bei Kaninchen 3—4 Tage nach der Impfung ein. — Auch mit dem Blut und Organen (Leber, Milz, Rückenmark) der gestorbenen Thiere liess sich die Krankheit bei gesunden Mäusen und Kaninchen hervorrufen; jedoch gelang dies nur mit grösseren Mengen des Impfmaterials und auch dann nicht regelmässig, sondern nur etwa in $^1/_4$ der Fälle, dann aber mit voller Ausbildung des ganzen Symptomencomplexes und mit tödlichem Ausgang.

Uebertragungen von Thier zu Thier.

Culturen.

Nicolaier konnte die infectiösen Organismen in Blutserum bei Körpertemperatur cultiviren, ohne jedoch eine Reincultur zu erzielen. Das Gemenge von Bakterien, das sich nicht oberflächlich, sondern in der Tiefe des Blutserums entwickelte, erwies sich auch nach 9 mal wiederholter Uebertragung auf frisches Nährsubstrat ausgezeichnet virulent und rief in der Menge von $^1/_2$—1 Tropfen mit etwas Watte oder mit Pravaz'scher Spritze unter die Haut gebracht bei Mäusen und Kaninchen schweren, tödlichen Tetanus hervor. Eine Reinigung der Culturen, die stets der Hauptsache nach die oben beschriebenen feinen Bacillen mit Köpfchensporen enthielten, gelang mittelst der üblichen Methoden nicht, weil die virulenten Organismen sich als exquisite Anaëroben verhielten und auf Gelatine- oder Agarplatten überhaupt nicht cultivirbar waren. Es mussten vielmehr für die Reinzüchtung dieser Bacillen völlig neue, nach mehreren Richtungen hin complicirte Methoden gefunden werden, über welche in Kurzem in der Zeitschrift für Hygiene berichtet werden wird.

CARLE und RATTONE haben kürzlich von einem an Tetanus gestorbenen Menschen kurz nach dem Tode die Infectionsstelle excidirt und eine Aufschwemmung derselben Kaninchen in die Rückenmusculatur oder in den Wirbelcanal injicirt. Von 12 Thieren erkrankten 11 nach 2—3tägiger Incubation an ausgesprochenem Tetanus, der in seinem Verlauf durchaus dem von NICOLAIER erzeugten entsprach, und der auch von Thier zu Thier durch Injection von Aufschwemmungen aus Stücken des Ischiadicus übertragen werden konnte. Es gewinnt dadurch die Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass auch in manchen Fällen von traumatischem Tetanus beim Menschen die von NICOLAIER gefundenen Erreger des Versuchsthier-Tetanus betheiligt sind. Doch können erst weitere Untersuchungen hierüber sicheren Aufschluss geben.

Uebertragung von menschlichem Tetanus auf Versuchsthiere.

Bacillus alvei (*WATSON CHEYNE*).

Die sogenannte Faulbrut der Bienen, für welche schon früher mehrfach ein Pilz als ursächlicher Erreger vermuthet wurde, ist jüngst von WATSON CHEYNE und CHESIRE in der erwarteten Weise ätiologisch aufgeklärt worden[1]). Die Krankheitserreger wurden dadurch isolirt, dass ein Theil eines faulbrütigen Wabens, in dessen Innerem sich kranke Larven befanden, aussen mit Sublimat gereinigt und dann mit geglühten Instrumenten zerlegt wurde; von den todten, fast flüssigen Larven wurden dann kleine Mengen zur mikroskopischen Untersuchung und zur Cultur verwandt; auf beiden Wegen wurde nur ein sehr charakteristischer Bacillus in grossen Mengen gefunden.

Bacillen der Bienenfaulbrut.



Fig. 93.
Bacillus alvei 3000 : 1.
Aus einer Cultur in Blutserum. Bei *a* Sporen. (Nach CHESIRE und WATSON CHEYNE.)

Dieser Bacillus alvei misst 3,63 μ im Längen-, 0,83 μ im Dickendurchmesser; die Länge variirt in den Culturen zwischen 2,54 und 5,08 μ. Die Enden der Bacillen sind abgerundet oder laufen spitz zu. An vielen Bacillen ist langsame Eigenbewegung zu constatiren. Sie bilden, nachdem meist eine Aufschwellung des Bacillus zur Spindelform voraufgegangen ist, auffällig grosse Sporen; dieselben messen im Längsdurchmesser 2,12 μ, im Querdurchmesser 1,07 μ, übertreffen

Morphologisches Verhalten.

1) FRANK R. CHESIRE und M. WATSON CHEYNE, Journ. of the Royal Microscop. Soc. 1885, 11. March.

also in letzterem den Bacillus und occupiren mehr als die Hälfte der Länge. Die Sporen nehmen keine Anilinfarben auf, während die Bacillen sich leicht färben; nur gegen den Beginn der Auskeimung hin, die nach allmählicher Streckung der Spore an dem einen Pole erfolgt, nimmt die Spore wieder Farbstoff an.

Methode zum Studium der Sporenbildung.

WATSON CHEYNE hat das Studium der Sporenbildung und der Sporenkeimung dadurch genauer verfolgen können, dass er zahlreiche Culturen in hängenden Tropfen gleichzeitig anlegte, theils aus lediglich bacillen-, theils

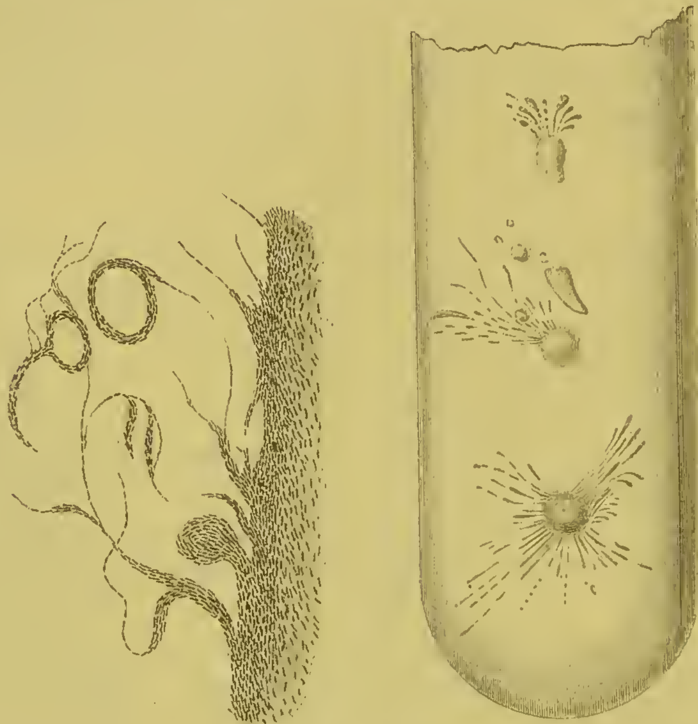


Fig. 94a und b.
Culturen von Bacillus alvei.
a. Wachsthum auf Gelatineplatte 80 : 1.
b. Stichcultur in Nährgelatine 4 : 1.

aus lediglich sporenhaltigem Material, und dann nach verschieden langem Aufenthalt der Culturen im Brütofen (10, 20, 40, 60 Minuten und so fort) die Deckgläschen abnahm, trocknete und färbte. Die Reihe der so hergestellten Dauerpräparate ersetzte in vollkommenerer Weise die fortlaufende Beobachtung eines und desselben Culturtropfens.

Culturen.

Die Bacillen wuchsen gut bei 20° auf den verschiedensten Nährmedien. In Gelatine p l a t t e n bilden sie anfangs kleine runde oder ovale Scheiben, bei denen mit schwacher Vergrösserung schon eine durch die Bacillenzüge bewirkte Zeichnung wahrnehmbar ist. Allmählich wird die Cultur birnförmig und vom spitzen Ende der Birne

aus beginnen dann eigenthümliche Fortsätze in die Gelatine hineinzuschiessen. Diese lassen sich in ihrem charakteristischen Verhalten noch besser im Impfstrich auf Gelatineplatten beobachten. Alsdann findet zunächst im Strich Wachsthum statt; bald aber entstehen kleine seitliche Vorsprünge und von diesen aus wachsen Züge von Bacillen, oft einreihig, oft 2 oder 3 Bacillen nebeneinander in die Gelatine; die Ausläufer krümmen sich, bilden förmliche Kreise; von diesen aus erstrecken sich wieder neue Ausläufer; vielfache Anastomosen stellen Verbindungen der einzelnen Auszweigungen her. In unmittelbarer Nachbarschaft der Bacillen wird zugleich die Gelatine flüssig, so dass schliesslich ein Netz feiner Canäle die Gelatine überzieht. — In Stichculturen zeigt sich das gleiche Wachsthum auf der Oberfläche; aber auch entlang dem Stichcanal bilden sich Centren, weisse, unregelmässige Klümpchen, von denen aus ziemlich grobe, am Ende oft klumpig verdickte Aeste ausstrahlen, vielfach variirend in Richtung und Länge. In älteren Culturen schwinden die feineren Aeste, so dass die Verbindung zwischen dem primären und den secundären Centren unterbrochen scheint; ferner tritt allmählich Verflüssigung der Gelatine im ganzen Umkreis ein.

Auf Nähragar bilden die Bacillen einen weisslichen Ueberzug, auf Kartoffeln wachsen sie langsam in Form eines gelblichen Belags. Milch bringen sie innerhalb einiger Tage zur Gerinnung; weiterhin wird das Coagulum allmählich verflüssigt, während eine kaum merkliche Säuremenge gebildet wird. — Die verschiedenen Culturen zeigen einen eigenthümlichen Geruch nach altem, aber noch nicht ammoniakalischem Harn.

Thierversuche.

Chesire konnte nachweisen, dass durch Einbringung einer Reincultur dieser Bacillen in gesunde Bienenstände die Faulbrut hervorgerufen wurde; auch liessen sich erwachsene Bienen durch Fütterung mit Reinculturen inficiren. Ferner schienen auch Fliegen empfänglich zu sein; Mäuse und Kaninchen zeigten nach subcutaner Einimpfung kleiner Mengen keinerlei Symptome; über die Wirkung grösserer Dosen sind die Versuche nicht noch abgeschlossen.

Bacillen der Jequirity-Ophthalmie.

Therapeutische Anwendung des Jequirity-Infuses.

de Wecker empfahl 1882 zuerst die Anwendung einer Infusion von Jequiritykörnern (von einem im südlichen Asien und in Afrika heimischen und nach Amerika verpflanzten, zur Familie der Leguminosen gehörigen Strauch, Abrus precatorius, stammend) zur Erregung frischer Augenentzündung und Eiterung in Fällen von Granulationen und Pannus, die dadurch erfahrungsmässig häufig zum Schwin-

den gebracht werden. Ueber die therapeutische Brauchbarkeit des Mittels sind die Ansichten der Praktiker gegenwärtig noch getheilt; in weiteren Kreisen hat dasselbe wesentlich dadurch Aufsehen erregt, dass von einigen Beobachtern die Jequirity-Wirkung auf specifische Bacillen zurückgeführt wurde.

Bereitung des Infuses.

Die angewendete Infusion ist sehr wenig concentrirt (½—1 Proc.) und wird bereitet durch Maceriren der zerkleinerten Körner mit kaltem Wasser während 24 Stunden (bei Brutwärme entstehen schon erheblich schwächere Infuse) und nachfolgendes Filtriren. Bringt man einige Tropfen dieses Aufgusses in das Auge von Menschen oder Kaninchen, so treten bereits nach 3 Stunden Reizungserscheinungen auf, nach 16 Stunden sind alle Symptome einer schweren Ophthalmie vorhanden, die Bindehaut überzieht sich mit einer dicken, graugelblichen, fest haftenden Membran, und erst nach 5—6 Tagen pflegt Nachlass der Erscheinungen und Uebergang zur Heilung einzutreten.

SATTLER's Jequiritybacillen.

SATTLER hatte in den Jequirityinfusen constant Bacillen gefunden, von 2,5—4,5 μ Länge und 0,58 μ Dicke; dieselben waren theils in Ruhe, theils in lebhafter Bewegung; sie bildeten deutliche Sporen, und zwar die kürzeren Stäbchen an den Polen, die längeren auch noch an 1—2 Stellen in der mittleren Zone des Bacillus; zuweilen fanden sich auch längere Fäden mit Reihen von Sporen. Die Bacillen vereinigten sich später zu einem Häutchen auf der Oberfläche des Infuses; sie erwiesen sich als exquisite Aëroben. Die Sporen waren relativ resistent, und vertrugen beispielsweise im trockenen Zustand ein 5 Minuten währendes Erhitzen auf 110°. — Auf erstarrtem Blutserum und auf Nährgelatine, sowie in zahlreichen anderen Nährmedien liessen sich die Bacillen züchten; die Gelatine wurde durch dieselben verflüssigt. Uebertragung der Culturen auf Kaninchenaugen rief Conjunctivitis hervor, allerdings in bedeutend schwächerem Grade als die Jequirityinfuse und ohne die dort beobachtete Membranbildung.

Infection von Fröschen und Warmblütern durch Jequirity-infus.

CORNIL und BERLIOZ (Lit. S. 24) glaubten ferner infectiöse Eigenschaften der „Jequiritybacillen“ constatiren zu können, die bei Warmblütern und bei Fröschen nach subcutaner Injection des bacillenhaltigen Infuses auftreten sollten. Bei Fröschen entsteht in der That nach Einspritzung von einem Tropfen einer 2—4procent. Infusion in den dorsalen Lymphsack eine Krankheit, die unter zunehmender Muskelschwäche binnen wenigen Tagen mit dem Tode endet; bei der Section findet man subcutane Oedeme, Ecchymosen auf der Darmschleimhaut, oft grosse Mengen blutiger Flüssigkeit in der Peritoneal-

höhle. Im Blut finden sich die Jequiritybacillen in grosser Anzahl. Spritzt man solches Blut einem anderen Frosch ein, so stirbt dieser unter den gleichen Symptomen. Bei Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühnern treten nach subcutaner Injection des Infuses ausgebreitete Oedeme, nach Injection in die Brust- oder Bauchhöhle schwere Pleuritis oder Peritonitis, sowie Infarcte in Leber und Lunge auf. Wird das Infus Kaninchen direct in die Venen injicirt, so sterben sie in kurzer Zeit, oft schon nach einer Stunde. Filtrirten CORNIL und BERLIOZ die bacillenhaltigen Infuse durch Porzellanfilter, so waren die Filtrate wirkungslos.

Widerlegung der Gründe für eine parasitäre Wirkung des Jequirityinfuses.

Trotz dieser anscheinend überzeugenden Versuche ist jedoch von NEISSER, BORDET, WIDMARK, KLEIN, BRUYLANTS und VENNEMANN und namentlich von SALOMONSEN und DIRCKINCK-HOLMFELD [1]) auf das bestimmteste nachgewiesen, dass bei der Jequiritywirkung keinerlei specifische Bakterien betheiligt sind, sondern dass diese durch eine lösliche toxische Substanz der Jequiritykörner zu Stande kommt. Es zeigte sich, dass bacillenfreie Infuse, die mit sterilem Wasser und unter Anwendung der sonstigen Cautelen hergestellt waren, die gleiche Wirkung auf das Auge, sowie bei subcutaner Application auf den Gesammtorganismus der Frösche und Warmblüter äusserten; ferner fanden sich in den Secreten der erkrankten Augen weder mikroskopisch noch durch Culturen nachweisbare Bacillen; und Reinculturen der im Jequirityinfus vorkommenden Bakterien ergaben entweder gar kein Resultat gegenüber Versuchsthieren, oder riefen bei wiederholter Application auf das Kaninchenauge höchstens eine leichte Entzündung hervor, die auch durch andere, dem Jequirityinfus nicht eigenthümliche Bakterien bewirkt werden konnte. Genauere Versuche stellten ausserdem fest, dass die Jequirityophthalmie nicht durch Eiter oder Membranstücke auf gesunde Augen übertragbar sei, dass ferner das bacillenhaltige Froschblut oder die bacillenhaltige Oedemflüssigkeit mit Jequirity inficirter Warmblüter bei anderen Versuchsthieren keineswegs immer infectiöse Wirkung hervorrufe; sondern nur dann war eine Uebertragung der Krankheit auf diesem Wege möglich, wenn die zuerst inficirten Thiere mit so starken Dosen eines concentrirten Infuses geimpft waren, dass bei der zweiten Uebertragung noch ein nennenswerther Bruchtheil des ursprünglichen In-

1) NEISSER, Fortschr. d. Med. Bd. 2. Nr. 3. — BORDET, Le Jéquirity. Lyon 1883. Thèse. — WIDMARK, Om Jequirity-Oftalmien. Stockholm 1843. — KLEIN, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1884. Nr. 8. — BRUYLANTS und VENNEMANN, Bull. de l'Acad. de méd. de Belg. 3. sér. Bd. 18. — SALOMONSEN und CHRISTMAS DIRCKINCK-HOLMFELD, Fortschr. d. Med. Bd. 2. Nr. 15. u. 19.

fuses mit überimpft werden konnte. Cornil und Berlioz, die zuerst eine Uebertragbarkeit der Jequiritykrankheit vom ersten Versuchsthier aufs zweite beobachtet hatten, haben mit derartigen starken Concentrationen gearbeitet und daher eine scheinbare Reproduction des Virus erhalten, die durchaus nicht zum Vorschein kommt, sobald die erste Infection mit geringeren Dosen und Concentrationsgraden bewirkt wurde.

Die Wirkung beruht auf einem löslichen Gift, dem Jequiritin.

Alle die angeführten Beobachtungen sprechen übereinstimmend dafür, dass das wirksame Agens der Jequiritykörner nicht ein virulenter Mikroorganismus sei, sondern ein lösliches Gift. Und in der That gelang es Salomonsen und Dirckinck und ebenso Bruylants und Vennemann einen solchen Giftstoff aus den Körnern in concentrirterer Form dadurch zu erhalten, dass die gemahlenen Samen mit Glycerin extrahirt wurden; der Glycerinauszug wurde mit Alkohol gefällt, der Niederschlag getrocknet, mit Wasser ausgezogen, wieder gefällt und dann in Wasser oder Glycerin gelöst. Diese Lösungen des „Jequiritin“ hatten dann eine ausserordentlich intensive Wirkung; schon die Menge, welche in 1/100 Milligramm Jequiritysamen enthalten ist, reicht hin, um deutliche Conjunctivitis bei Kaninchen hervorzurufen; und auf Mäuse und Frösche wirkt der Extract subcutan injicirt schnell tödtend. Somit ist also die Wirkung der Jequiritysamen nur bedingt durch ihren Gehalt an einem in Wasser und Glycerin löslichen Gift, das übrigens in Alkohol, Aether, Benzin und Chloroform unlöslich ist und durch einstündige Erwärmung auf 65 bis 70° vollständig unwirksam wird.

Lebensfähigkeit beliebiger injicirter Bakterien im lebenden Frosch bei gleichzeitiger Jequiritingabe.

Gegen die Erklärung aller Jequiritysymptome durch ein nicht organisirtes Virus spricht scheinbar nur die Beobachtung von Cornil und Berlioz, dass im Blut der inficirten Frösche sowie in den pathologischen Secreten der Warmblüter sich regelmässig zahlreiche Bacillen fanden. Salomonsen konnte jedoch nachweisen, dass es sich hier nicht um die sogenannten Jequiritybacillen handelt, und dass die Art der im Blut beobachteten Bakterien beliebig variirt werden kann, je nachdem man absichtlich die eine oder andere Art in dem Jequirityinfus zur Entwickelung kommen lässt. Es gelang Salomonsen, den Bac. prodigiosus, den Bac. der blauen Milch u. s. w. geradeso im Blut der Frösche zur Vermehrung zu bringen, wie die gewöhnlich im Jequirityinfus angesiedelten Bacillen. Der Grund dieser auffälligen Conservirung und Vermehrung von Bakterien im Innern des Körpers muss als eine besondere Wirkung des Jequiritin aufgefasst werden; denn nur wenn dieses gleichzeitig in wirksamer Weise den Thieren einverleibt wurde, kam es zu jener Anhäufung von Bakterien im Blut.

Ob die sogenannten Jequiritybacillen eine besondere Art von Bakterien darstellen oder ob sie mit einem anderen bekannten Saprophyten, vielleicht mit einem der sogenannten Heupilze, identisch sind, das ist nach den bis jetzt über ihr Wachsthum und ihre Morphologie vorliegenden Angaben nicht zu entscheiden.

Bacillus bei Erysipel am Kaninchenohr. Bei einem Erysipel des Ohrs, das ein Kaninchen nach Injection von aufgeweichtem Mäusekoth befiel, fand Koch auf Schnitten grosse Mengen von schlanken Bacillen, von 3,0 μ Länge und 0,3 μ Dicke; es wurden Fäden bis 10 μ Länge gebildet. Uebertragung und Cultur der Bacillen wurde damals (1878) nicht versucht.

Bacilläre Nekrose der Leber (Eberth). Nur einmal bei einem Meerschweinchen zufällig gefunden. In Leber und Milz fanden sich kleine graugelbe feste Knötchen; der untere Abschnitt der Leber war zum grössten Theil lehmartig verfärbt und im Zustand vollständiger Nekrose befindlich. Im nekrotischen Gewebe lagen zahllose Bacillen, die sich nach Gram färbten, an den Polen abgerundet, gestreckt-eiförmig; oft zeigten sie endständig oder in der Mitte Sporen, meist eine, zuweilen zwei; die sporentragenden Bacillen waren wetzsteinförmig oder spindelförmig aufgeschwollen. Uebertragungsversuche auf Kaninchen misslangen.

C. Bacillen, von denen specifische pathogene Eigenschaften nicht bekannt sind.

Im Laufe der letzten Jahre ist eine sehr grosse Menge von verschiedenen saprophytischen Bacillen aufgefunden, deren einige nachweislich ohne jede pathogene Wirkung gegenüber lebenden höheren Organismen sind, während bezüglich anderer ein solches Freisein von pathogenen Eigenschaften noch nicht geprüft oder nicht sicher festgestellt ist. Es muss also die Möglichkeit betont werden, dass in Zukunft noch manche der zunächst hier zusammengestellten Bakterien demnächst auf Grund sorgfältigeren Studiums ihrer Eigenschaften in eine der vorigen Gruppen aufzunehmen sind.

Unter den saprophytischen Bacillen kennen wir einige, welche äusserlich dadurch auffallen, dass sie Farbstoffe produciren; andere erregen Gährung in kohlehydratreichen Gemischen; andere vermögen das Eiweiss zu zerlegen und sich so an der Fäulniss zu betheiligen; von anderen ist bis jetzt keinerlei auffallende Wirkung auf das Substrat bekannt. Im Folgenden sind nach diesen Gesichtspunkten wiederum einige Gruppen gebildet, die aber keine andere Bedeutung haben, als eine vorläufige Erleichterung der Uebersicht. Namentlich sind eine Reihe von Bacillen durch ihre vielseitigen

Eintheilung der Saprophyten.

Undurchführbarkeit einer strengen Scheidung.

Eigenschaften — Farbstoffproduction neben gleichzeitiger Eiweiss- oder Zuckerzerlegung — eigentlich mehreren Abtheilungen zugehörig und für andere wird vielleicht eine solche Vielseitigkeit noch gefunden. Es ist daher mehr willkürlich und bleibt dem Ermessen des Einzelnen überlassen, welcher Gruppe solche Bakterien bei einer Darstellung des gesammten Gebietes zugetheilt werden sollen.

Zu den Bacillen, welche Farbstoffe produciren, gehören:

Bacillus prodigiosus.

(Micrococcus prodigiosus, Monas prodigiosa.)

Mikroskopisches Verhalten.

Langelliptische Zellen etwa 1 μ im grössten Durchmesser haltend, vor der Theilung deutlich stäbchenförmig, zuweilen Scheinfäden bildend. Bei rascher Vermehrung herrschen die kurzen, eiförmigen Zellen vor, deren Contur aber mit starken Vergrösserungen nicht als Kreis oder Ellipse, sondern als Oblongum mit abgerundeten Enden erkannt wird. Dieser Umstand, zusammen mit der Beobachtung, dass bei langsamer Vermehrung deutlicher ausgebildete Stäbchen und Fäden auftreten, lässt die frühere Bezeichnung des Pilzes als „Micrococcus“ nicht mehr gerechtfertigt erscheinen.

Cultur.

Auf Nährgelatine wächst der Bacillus prodigiosus ausserordentlich rasch. In Platten sind bei 20—22^0 nach 20 Stunden die tiefen Colonieen als hellgraue Pünktchen sichtbar, die oberflächlichen als hellgraue Scheiben von ca. 1 Mm. Durchmesser, die etwas eingesunken sind und umgeben von einem 2 Mm. Durchmesser haltenden Hof verflüssigter, völlig klarer Gelatine. Unter Anwendung schwacher Vergrösserung erscheinen die tiefen Colonieen rund oder oval, scharf conturirt, von hellröthlich brauner Farbe, an den Rändern hell durchscheinend. Die oberflächlichen Colonieen zeigen unregelmässig rauhen Contur, körnige Oberfläche, in der Mitte hellere graubraune, in der Peripherie dunklere Färbung. — Weiterhin greift die Verflüssigung der Gelatine rapide um sich, so dass nach einigen Stunden die ganze Masse vor der Platte abfliesst; diese Flüssigkeit sowie das mit derselben durchtränkte Filtrirpapier nimmt allmählich lebhaft rothe Farbe an; vor der totalen Verflüssigung der Gelatine ist an den Colonieen selbst nur wenig von der Rothfärbung zu bemerken. — Da die mit Bacillus prodigiosus besäten Gelatineplatten einer sehr aufmerksamen Controle bedürfen, um nicht in einem zu späten Stadium und in völlig verflüssigtem Zustande zur Untersuchung zu gelangen, so ist es im Ganzen empfehlenswerther, Agarplatten anzulegen. Diese werden nicht verflüssigt und man kann auf denselben die anfangs

weisslichen Colonieen auswachsen lassen, bis ihre Oberfläche deutlich roth gefärbt ist. In Gelatinestichculturen tritt rasch Verflüssigung und Bildung eines röthlichen Bodensatzes ein; in Agarstichculturen entsteht sparsame Entwickelung farbloser Colonieen im Stich, auf der Oberfläche eine bis zum Rande sich ausbreitende, allmählich tiefroth gefärbte Auflagerung.

Sehr gut wächst der Bac. prod. auf Kartoffelscheiben; es kommt dort zu intensiv blutrothen schleimigen Ueberzügen, die in solcher Ueppigkeit und mit so lebhafter Farbe von keiner anderen Bakterie gebildet werden. Bei längerem Stehen wird die Oberfläche der rothen Auflagerungen grünlich schillernd, ähnlich den Fuchsinkrystallen. — Auch auf verschiedensten anderen pflanzlichen Substraten, ferner in Milch findet Entwickelung statt, und zwar enthalten in letzterem Falle die Fetttröpfchen den rothen Farbstoff aufgelöst.

Die Bacillen selbst sind farblos. Der Farbstoff ist in Wasser unlöslich, aber in Alkohol löslich; seine Lösung zeigt je einen charakteristischen Absorptionsstreifen im Grün und im Blau. — Durch Säurezusatz wird der Farbenton in Carminroth, dann in Violett, durch Alkali in gelb verwandelt. Der Farbstoff bildet sich nur da, wo die Colonie des Pilzes in Berührung mit freiem Sauerstoff ist; daher sind die tiefliegenden und im Impfstich entwickelten Colonieen farblos. — Ausser der Pigmentproduction bewirkt der Bacillus offenbar noch tiefere Zersetzung der eiweisshaltigen Medien, die sich durch einen an Trimethylamin erinnernden Geruch, sowie alkalische Reaction der entwickelten Gase kundgiebt; diese Vorgänge sind jedoch noch keiner genaueren Analyse unterworfen. — Nicht selten scheint der Bac. prod. eine natürliche Infection von Nahrungsmitteln zu veranlassen; auch die früher mehrfach beobachteten Erscheinungen des blutenden Brotes und der blutenden Hostien sind vermuthlich durch denselben bewirkt; zuweilen zeigt er geradezu epidemisches Auftreten, so 1843 in Paris, wo er namentlich in dem aus den Militärbäckereien hervorgegangenen Brode wucherte. — Im Körper der Warmblüter ruft er, selbst in grösseren Massen direct in's Blut injicirt, keinerlei Störung hervor.

Verhalten des Farbstoffs.

Gleichzeitige Zersetzung des Substrats.

Verbreitung.

Bacillus Indicus ruber (Koch).

Von Koch in Indien aus dem Mageninhalt eines Affen isolirt; producirt einen ähnlichen Farbstoff wie der B. prodigiosus. Feine, sehr kurze Bacillen mit abgerundeten Enden. In Gelatineplatten zeigen die tiefgelegenen Colonieen bei schwacher Vergrösserung nach

Culturen.

20 Stunden goldgelbliche Farbe und wellenförmig gebuchteten Contur; die oberflächlichen verflüssigen die Gelatine, bilden einen Einsenkungstrichter, der aber wegen der rasch vorschreitenden Verflüssigung bald verschwindet. Die verflüssigte Gelatine ist deutlich roth gefärbt. Das Optimum der Temperatur liegt für den B. Indicus höher als für den B. prodigiosus; während letzterer bei ca. 25° am besten gedeiht und bei höheren Wärmegraden allmählich schlechteres Wachsthum zeigt, gedeiht der B. Indicus am besten bei ca. 35°; er ist daher besonders gut auf Agargemischen zu züchten, auf denen er anfänglich weisse, bald aber sich roth färbende Auflagerungen bildet. Auf Kartoffelscheiben entstehen intensiv roth gefärbte Ueberzüge, deren Farbe mehr ziegelroth ist, während das Roth des B. prodigiosus dunkler und mit geringem Stich in's Violett erscheint.

Verglichen mit Bac. prodigiosus: höheres Temperaturoptimum; mehr ziegelrother Farbstoff;

Ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen beiden Bacillen besteht darin, dass der B. Indicus nicht indifferent ist für Versuchsthiere, sondern dieselben rasch tödtet, sobald er in grösserer Menge direct in's Blut injicirt wird. Kaninchen sterben innerhalb 3 bis 20 Stunden, nachdem heftige Diarrhöen kurze Zeit nach der Injection aufgetreten sind; bei der Section findet man die Zeichen einer schweren Gastroenteritis, zuweilen mit tiefen Ulcerationen der Darmschleimhaut.

toxische Wirkung auf Versuchsthiere.

Bacillus ruber (Frank).

Lebhaft bewegliche Stäbchen, isolirt oder zu 2 oder 4 aneinanderhängend; in einigen 2—4 stärker lichtbrechende Körnchen (Sporen). Verursachte auf gekochtem Reis eine mennig- bis ziegelrothe Färbung. Näheres noch nicht bekannt.

Bacillus pyocyaneus.

(Bacterium aeruginosum, Pilz des grünblauen Eiters.)

Schon seit lange ist es bekannt, dass die grünblaue Färbung, welche zuweilen in den bei eiternden Wunden benutzten Verbandstoffen auftritt, durch Mikroorganismen bedingt ist. Auch mehr oder weniger reine Culturen sind von zahlreichen Forschern, zuletzt von Gessard und Charrin, hergestellt (s. Lit. S. 29); jedoch scheinen die Meisten den Pilz nicht in völliger Reinheit vor sich gehabt zu haben, da sie denselben gewöhnlich als runden oder ovalen Micrococcus beschreiben. Mit Hülfe der Gelatineplatten gelingt die Isolirung des Pilzes sehr leicht. Derselbe ist ein schlanker, feiner Bacillus von verschiedener Länge; der durchschnittliche Längsdurchmesser ist etwa dem des Bac. murisepticus gleich, der Dickendurchmesser etwas

Morphologisches Verhalten.

grösser. Man beobachtet Aneinanderreihung von 2 und 3 Bacillen; meist aber Bildung regelloser Haufen, die durch eine zähe Zoogloea verbunden sind; auch sporentragende, und dann gewöhnlich etwas verdickte Bacillen sind nicht selten. — Auf Gelatineplatten bilden die Colonieen nach 24 Stunden weissliche Trübungen, bei schwacher Vergrösserung rund, ohne scharfen Contur, mit radiärer Streifung versehen, gelblich; die ganze Gelatine zeigt einen grünlichen Schimmer. Nach weiteren 24 Stunden zeigen die tiefen Colonieen ein graues Centrum, dann eine dunkele und am äussersten Rande eine braungelbe Zone, welche letztere zarte radiär verlaufende Fäserchen aussendet; die Zonen verbreitern sich allmählich und der Kranz von feinen Radien wird immer weiter vorgeschoben. Bei den oberflächlichen Colonieen folgt auf das graue Centrum und die umgebende schmale dunklere Zone eine viel breitere, feingekörnte, gelbe, nach aussen allmählich farblose und stark lichtbrechende Zone, mit verschwommenem Contur; und von dieser ragen feine radiär verlaufende, oft etwas gewundene Linien in die Gelatine. Letztere wird gleichzeitig verflüssigt, so dass die ursprünglichen Colonieen bald unter das Niveau der Gelatine herabsinken. — In der Stichcultur ist das Wachsthum weniger charakteristisch; es tritt bald totale Verflüssigung der Gelatine und dabei grüne Färbung ein, die bei alten Culturen mehr gelb erscheint. Auf Agargemischen entsteht oberflächlich eine weissliche Auflagerung, während das Nährsubstrat sich lebhaft grün färbt. Auf Kartoffeln bildet sich eine gelblich-bräunliche schleimige Auflagerung; unter derselben wird die Substanz der Kartoffel grünlich, wenn man an einzelnen Stellen den Belag vollständig abnimmt, und die freigelegte Partie längere Zeit der Luft oder kurze Zeit Ammoniakdämpfen aussetzt. — In sterilisirter Milch rufen die Bacillen zunächst an der Oberfläche gelb-grünliche Flecken hervor, dann bringen sie das Caseïn zur Ausscheidung und peptonisiren dasselbe allmählich unter gleichzeitigem Auftreten von Ammoniak. Culturen.

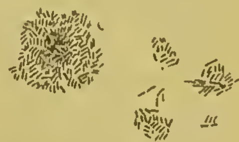


Fig. 95. Bacillen des grünblauen Eiters 700: 1.

Von FORDOS und GESSARD ist der Farbstoff, welchen die Bacillen produciren, näher untersucht und Pyocyanin benannt. Derselbe ist löslich in Chloroform, und krystallisirt aus der reinen Lösung in langen blaue Nadeln; Säuren verwandeln das Blau in roth, reducirende Substanzen in Gelb. Die Fällbarkeit des Körpers durch Platinchlorid, Phosphormolybdänsäure u. s. w. sollen denselben den Ptomaïnen nahe stellen. (Vgl. unten.) — Der Pilz erregt keine Eiterung und scheint nur als harmloser Ansiedler auf Wunden vorzukommen. Farbstoff.

Bacillus fluorescens putidus.

Fluorescirender stinkender Bacillus.

Häufig in faulenden Substraten; färbt letztere grünlich und bewirkt gleichzeitig Geruch nach Trimethylamin; verflüssigt die Gelatine nicht.[1] — Kleine, kurze, sehr lebhaft bewegliche Bacillen mit abgerundeten Enden. Bilden auf Gelatineplatten in der Tiefe sehr kleine dunkele Colonieen (bei schwacher Vergrösserung), die erst an der Oberfläche besser auswachsen und dann runde Scheiben mit scharfem, geschlängeltem Contur darstellen; im Centrum erscheint als dunkeler Fleck der Rest der tiefen Colonie, die umgebende Masse ist gelb, nach dem Rande zu hellgrau gefärbt und fein granulirt. Am 3. Tage erscheinen die Colonieen oberflächlich stark ausgebreitet, mit gezacktem und gebuchtetem Contur, grünlich schillernd; die ganze Platte hat einen grünlichen Schimmer; zugleich tritt starker Geruch nach Häringslake auf. Im Stich entwickelt sich eine schwache, graue, milchige Trübung, die sich auf der Oberfläche viel stärker ausbreitet; vom 3. Tage ab zeigt sich eine allmählich von oben nach unten fortschreitende grünliche Verfärbung der Gelatine. Auf Kartoffeln entsteht rasch eine bräunliche, oberflächlich mehr grau erscheinende, dünne Ausbreitung.

Bacillus erythrosporus.

Fluorescirender Bacillus mit röthlichen Sporen.

Früher von Eidam, dann von Cohn und Miflet in Fleischwasser, in faulender Eiweissflüssigkeit u. s. w. beobachtet und in Fleischextractlösung aus der Luft aufgefangen[2]. Später oft in verschiedensten Faulflüssigkeiten, sowie im Trinkwasser beobachtet. Schlanke, bewegliche Bacillen mit stumpf abgerundeten Enden, oft kurze Fäden bildend. Bei Zimmertemperatur entstehen in jedem Stäbchen 2 bis 8 perlschnurartig an einandergereihte ovale Sporen, die theilweise über den Contur des Bacillus herausragen und bei scharfer Einstellung deutlich schmutzig rothe Farbe zeigen. Auch nach der Färbung der Stäbchen z. B. mit Methylenblau behalten die Sporen die röthliche Farbe. — Bilden auf Gelatine weissliche Colonieen, bei schwacher Vergrösserung kreisförmig, mit unregelmässiger aber scharfer Begrenzung. Das undurchsichtige bräunliche Centrum ist von einer grünlichgelben helleren Randzone umgeben; die Oberfläche zeigt eine schwach angedeutete radiäre Streifung. Mit der Ausbreitung auf der Oberfläche der Gelatine bekommen die Colonieen einen vielfach gebuchteten und ausgezackten Rand, und von dem

1) Göttinger hygienisches Institut.

2) Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. 3. Heft 1. S. 128.

dunklen Centrum aus laufen jetzt deutlichere wellig gebogene radiäre Streifen zurPeripherie, als Ausdruck einer Furchung und Faltung des Belags. Gleichzeitig entsteht um jede Colonie eine grünlich-gelb fluorescirende Färbung. — Im Stich findet ziemlich reichliches Wachsthum entlang dem ganzen Canal, namentlich aber auf der Oberfläche statt; die ganze Gelatine nimmt, von oben beginnend, allmählich eine bei durchfallendem Licht grüne, bei auffallendem Licht gelbe Färbung an. — Auf Kartoffeln entsteht eine wenig ausgebreitete anfänglich röthliche, später nussfarbige Auflagerung.

Bacillus fluorescens liquefaciens.

Ausserordentlich häufig in den verschiedensten faulenden Substraten, im Wasser u. s. w. — Kurze bewegliche Bacillen zu zweien an einandergelagert und mit Einschnürung in der Mitte. Sporenbildung nicht beobachtet. — Auf Gelatineplatten entstehen weissliche Pünktchen, die sich oberflächlich zu ziemlich grossen, bis zu 3 Mm. im Durchmesser haltenden Colonieen ausbreiten; gleichzeitig bildet sich um jede Colonie eine ringförmig begrenzte Verflüssigungszone. Bei schwacher Vergrösserung beobachtet man unregelmässig kreisförmige Gestalt, später buchtige Umrandung, scharfen Contur; das Centrum dunkelbraun, fein punktirt, umgeben von einer gelben fein granulirten, nach dem Rande zu weisslich-grau und durchsichtig werdenden Zone. Die ganze Gelatine bekommt allmählich einen grünlichen Farbenton. — Im Stich weissliche Auskleidung des Stichkanals und zunächst an der Einstichsstelle ein kleiner Trichter, unten mit etwas verflüssigter Gelatine, oben einen Luftraum enthaltend. Allmählich breitet sich die Verflüssigung bis zur Glaswand aus und schreitet langsam nach unten fort; am Boden dieser Schicht liegt eine dicke weissliche Trübung. Von derselben nach abwärts fluorescirt die Gelatine grünlich-gelb; die verflüssigte Masse zeigt das Farbenspiel weniger ausgesprochen. — Auf Kartoffeln entsteht ein nicht charakteristischer bräunlicher Belag.

Verflüssigender fluorescirender Bacillus.

Zu den Bacillen, welche grünliche Farbstoffe produciren, gehören vielleicht noch die von ENGELMANN als Bacterium chlorinum und von VAN TIEGHEM als Bacterium viride und Bacillus virens beschriebenen Formen, bei denen eine grünliche Färbung der Zellsubstanz selbst zu beobachten war. Die von ENGELMANN untersuchte Art war ein ovales, sehr bewegliches Stäbchen von 2—3 μ Länge; die VAN TIEGHEM'schen Bacillen waren unbeweglich. Es ist jedoch nicht unmöglich, dass es sich in diesen 3 Fällen um Spaltalgen gehandelt hat; genauere Beschreibungen werden abzuwarten sein.

Grün gefärbte Bakterien.

Bacillus luteus [1]).

Gelber Bacillus.

Kurzer Bacillus mittlerer Dicke, anscheinend unbeweglich. Auf Gelatineplatten tiefe Colonieen liefernd von Linsen- oder Wetzsteinform (Beobachtung mit schwacher Vergrösserung), zuweilen unregelmässig gebuchtet, mit scharfem glatten Contur und von brauner Farbe. Die oberflächlichen Colonieen sind 10—20fach grösser, messen 2—3 Mm. im Durchmesser und erscheinen rund, oft gebuchtet, von hellbrauner Farbe und mit weisslichem hell durchscheinendem Rand. Makroskopisch sind die Colonieen gelb, undurchsichtig; im Stich entsteht gelber Belag und gelbe Auflagerung, ohne Verflüssigung und ohne weiter gehende Verfärbung der Gelatine. — Sehr häufige Verunreinigung auf Platten u. s. w.

Bacillus fuscus [1]).

(Bacterium brunneum.)

Brauner Bacillus.

Von SCHRÖTER sind 1876 aus einer faulenden Infusion von Maiskörnern bewegliche Stäbchen erhalten, die einen braunen Farbstoff producirten und als Bacterium brunneum bezeichnet. Dieselben sind vielleicht identisch mit einem gleichfalls braunen Farbstoff liefernden Bacillus, der als zufällige Verunreinigung in Göttingen relativ selten zur Beobachtung kam. — Lange, schmale Stäbchen mit abgestumpften Enden und unregelmässigen, stellenweise leicht gebuchteten Conturen. Bilden auf Gelatineplatten ziemlich rasch wachsende knopfartig gewölbte Colonieen von bräunlicher Farbe; bei schwacher Vergrösserung sieht man im Centrum unregelmässig geformte braunschwarze Ballen, die von einem stark lichtbrechenden, glänzenden Saum umgeben sind. Im Stich wachsen sie wenig charakteristisch; auf der Oberfläche bildet sich um die Einstichsstelle eine ziemlich dicke, später faltige, braunrothe Auflagernng.

Bacillus synxanthus.

(Bacterium synxanthum, EHRENBERG.)

Bacillus der gelben Milch.

Lebhaft bewegliche Stäbchen, welche von SCHRÖTER [2]) in zufällig gelb gewordener Milch beobachtet wurden; durch Uebertragung auf normale gekochte Milch konnte deren Farbe in Citrongelb verwandelt werden. Der Farbstoff war in Wasser löslich, in Alkohol und Aether unlöslich; Säuren bewirkten Entfärbung, Alkalien riefen

1) Göttinger hyg. Institut.
2) COHN's Beitr. zur Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft 2. S. 120.

die Farbe wieder zurück. Näheres über die ursächlichen Mikroorganismen ist nicht bekannt.

Bacillus janthinus (Zopf).

(Bacterium janthinum, violetter Bacillus.)

Von Zopf wurden an Stücken von Schweinsblasen, welche auf pilzhaltigem Wasser schwammen, violette Flecken beobachtet, die aus längeren und kürzeren schwärmfähigen, schliesslich in kürzere Glieder zerfallenden Stäbchen bestanden. — Die Bacillen sind vielleicht die nämlichen, die von Hueppe und später im Göttinger Institut mehrfach gefunden wurden, und die einen intensiv blau-violetten Farbstoff produciren. Auf Gelatine bilden diese Bacillen anfangs milchweisse Auflagerungen, die an den Rändern allmählich violette Färbung annehmen und in deren Umkreis sich die Gelatine ebenso färbt; erst nach Verlauf mehrerer Tage ist die ganze Oberfläche der Colonieen intensiv violett tingirt. In Stichculturen entwickelt sich nur auf der Oberfläche ein violetter Ueberzug; auf Kartoffeln entstehen tief violette Auflagerungen. In sterilisirter Milch verursachen die Bacillen auf dem Rahm zunächst intensiv himmelblaue Flecke, die allmählich schwarzblau werden; zugleich fängt das Caseïn an sich auszuscheiden, das dann peptonisirt wird, unter Auftreten von alkalischer Reaction und Bildung von Ammoniak (Hueppe). Violetter Bacillus.

Bacillus cyanogenus.

(Bacterium syncyanum. Bacillus der blauen Milch.)

Das Blauwerden der Milch wird häufig in den verschiedensten Gegenden beobachtet; zuweilen lassen sich örtliche und zeitliche Schwankungen des Auftretens ähnlich wie bei Epidemieen beobachten. Starke Luftfeuchtigkeit hat man gewöhnlich als begünstigendes Moment angesehen, während ein wesentlicher Einfluss der Temperatur, des Lichts u. s. w. nicht beobachtet wurde. Bacillus der blauen Milch.

Nachdem Fuchs schon im Jahre 1841 einen Vibrio als Erreger der blauen Farbe angesprochen und die Uebertragbarkeit der Färbung auf gesunde Milch erwiesen hatte, wurden diese Beobachtungen in der Folge von Haubner, Hermbstädt, Mosler u. A., letzthin namentlich von Neelsen und Hueppe bestätigt und erweitert. (Lit. S. 35.) Neelsen hat Bacillen, denen ein ausgedehnterer Formenkreis und namentlich auch ein regelmässiger Zerfall in Kokken zukommen sollte, beschrieben; doch beruhten diese Beobachtungen offenbar auf Verunreinigung der Culturen mit fremden Bakterienarten, die bei dem Frühere Untersuchungen.

damaligen Stande der Culturmethoden nicht völlig auszuschliessen waren. Mit Hülfe von Gelatineplatten gelingt es jetzt ausserordentlich leicht, aus jeder blauen Milch die charakteristischen Erreger rein zu isoliren.

Morphologisches Verhalten.

Die Bacillen sind langsam beweglich; sie haben eine mittlere Länge von etwa 2,0 μ, variiren aber zwischen 1,4 und 4 μ; die Dicke beträgt etwa 0,4 μ und unterliegt in gefärbten Präparaten gleichfalls geringen Schwankungen. In Präparaten aus der Milch zeigen sie gleichmässigere Grössenverhältnisse. Bei Zimmertemperatur tritt in der Gelatine und ebenso in der Milch, in Altheeschleim u. s. w. Sporenbildung ein; die Sporen bilden sich endständig, so dass die Spore mit dem Rest des Bacillus oft eine Keulenform darstellt. In ungünstigen Nährlösungen, z. B. schwach saueren Lösungen von weinsaurem Ammoniak oder COHN'scher Nährlösung, die mit Kaliumnitrat versetzt ist, treten oft Involutionsformen auf, keulen- oder spindelförmig aufgeschwollene Bacillen, lange Fäden, stellenweise mit kugligen Auftreibungen u. s. w.

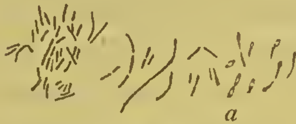


Fig. 96. Bacillen der blauen Milch. 700:1. Bei *a* sporentragende Bacillen und solche mit ungefärbten Stellen des Plasmas.

Culturen.

In Gelatine p l a t t e n entstehen nach 2 Tagen kleine grauweisse Punkte, die sich an der Oberfläche zu 1—2 Mm. breiten schleimigen Tröpfchen ausbreiten. Die ganze Platte bekommt von da ab einen stahl-graublauen Schimmer, so dass sich die weissen Colonieen allmählich schärfer abheben. Schwache Vergrösserung zeigt die kleinsten tiefen Colonieen als kreisrunde Scheiben mit schwarzem Centrum und bräunlicher, gekörnter Randzone, mit scharfem, schwarzem Contur. Die oberflächlichen Colonieen zeigen ein schwarzbraunes Centrum, um dieses eine graubraune und weiter nach aussen eine schmale, gelbliche, fein gekörnte Randzone mit scharfem Contur. — Im S t i c h bildet sich eine weissliche Auflagerung namentlich auf der Oberfläche und von letzterer aus erstreckt sich allmählich eine dunkel stahlblaue Färbung der Gelatine nach abwärts. — Auf K a r t o f f e l scheiben entstehen gelbliche schleimige Auflagerungen, in deren Umgebung die Substanz der Kartoffel tief graublau gefärbt ist. Zuweilen zeigt die Färbung der Gelatine eine mehr g r ü n e Nüaneirung; entschieden grüne Farbe wird z. B. in Lösungen von weinsaurem Ammoniak, von Leucin, Asparagin u. s. w. bewirkt; doch stellt dieser grüne Farbstoff nur eine niedrigere Oxydationsstufe des blauen dar und lässt sich durch Oxydationsmittel in den blauen überführen. — Auf sterilisirte M i l c h überimpft, bewirken die Bacillen keine Gerinnung und keine Säuerung, sondern allmählich schwach

alkalische Reaction; ferner tritt anfangs in der Rahmschicht, dann von dieser sich allmählich nach abwärts durch die ganze Flüssigkeit verbreitend schiefergraue Färbung ein, die aber durch Säurezusatz in intensives Blau übergeht. In nicht sterilisirter Milch, in welcher gleichzeitig Milchsäurebakterien sich entwickeln, wird die Färbung vom Beginn an himmelblau. — In der Milch scheint der Farbstoff auf Kosten des Caseïns gebildet zu werden, während der Milchzucker unverändert bleibt; die Bacillen vermögen aber auch aus eiweissfreiem und nur Ammoniumlactat oder Ammoniumtartrat enthaltenden Lösungen den Farbstoff synthetisch zu bilden. — Das Optimum der Temperatur für die Farbstoffproduction liegt bei 15—18°; von 25° an aufwärts zeigt sich schon eine Verzögerung und bei 37° tritt keine Färbung der Nährlösungen mehr ein. Der Farbstoff ist kein Anilinfarbstoff; nähere Untersuchungen über seine Eigenschaften und seine Constitution fehlen. — Die Bacillen und die durch dieselben blau gefärbte Milch haben sich gegenüber Versuchsthieren, selbst bei intravenöser Injection, als durchaus unschädlich bewiesen.

Verhalten des Farbstoffs.

Unter den Bacillen, welche die Vergährung von Kohlehydraten bewirken, sind namentlich folgende zu erwähnen:

Bacillus acidi lactici.

(Milchsäurebakterien.)

Die seit lange bekannte Erscheinung, dass in der Milch bei längerer Aufbewahrung eine Umwandlung des Milchzuckers in Milchsäure vor sich geht, welche die Gerinnung des Caseïns zur Folge hat, ist zuerst von Pasteur auf bestimmte Organismen zurückgeführt. Jedoch scheint erst Lister durch Anwendung der sogenannten Verdünnungsmethode eine rein gezüchtete Art von Milchsäurebakterien erhalten zu haben. — Durch die Untersuchungen der letzten Jahre haben die von Pasteur und Lister vertretenen Anschauungen insofern eine wesentliche Aenderung erfahren, als nach den neueren Erfahrungen die Eigenschaft, aus Kohlehydraten und speciell aus dem Milchzucker der Milch Milchsäure zu bilden, offenbar einer grossen Zahl von Bakterienarten zukommt, und höchstens in Bezug auf die quantitative Leistungsfähigkeit unter diesen Arten Differenzen bestehen. Das genannte Vermögen haben z. B. die sämmtlichen Eiterpilze, besonders die Staphylokokken; dann der Bac. oxytocus perniciosus; der Bact. coli commune und Bact. lactis aërogenes; ferner die unten zusammengestellten von Miller aus cariösen Zähnen isolirten Bakterienarten; endlich nach Hueppe's Erfahrung der Bac. prodigiosus und eine aus Mundsecret isolirte, in flachen weissen

Milchsäurebildung durch verschiedene Bakterien.

Knöpfchen wachsende Kokkenart. Zweifellos sind mit diesen im Ganzen etwa 15 Bakterienarten die zur Milchsäuregährung befähigten Organismen noch bei weitem nicht erschöpft.

Trotzdem scheint ein bestimmter Organismus mit Recht die Bezeichnung „Milchsäurebakterie" zu verdienen, weil derselbe offenbar weitaus am häufigsten die Ursache der spontanen Milchgerinnung ausmacht und also durch Verbreitung und Intensität der Wirkung vor den anderen ähnlich wirkenden Bakterien ausgezeichnet ist. Dieser Milchsäurebacillus ist von HUEPPE näher beschrieben und vermuthlich mit dem von LISTER und PASTEUR beobachteten identisch.

Milchsäurebacillus κατ᾽ ἐξοχήν.

Morphologisches Verhalten.

Der Bacillus bildet kurze dicke Zellen, die mindestens 1/2 mal länger als breit sind und meist zu 2, selten zu 4 aneinander hängen. Bei ungenügender Vergrösserung kann die einzelne Zelle einen ovalen Coccus vortäuschen; bei stärkerer Vergrösserung sieht man deutlich, dass parallele Längsbegrenzungen vorliegen, und dass die Enden gegen die Längsrichtung leicht abgesetzt sind. Die mittlere Länge der Stäbchen beträgt nach HUEPPE 1—1,7 μ; die Dicke 0,3—0,4 μ; doch kommen auch Stäbchen bis zu 2,8 μ Länge vor. Die Bacillen sind ohne Eigenbewegung. In Zuckerlösungen lassen sie deutliche Sporen erkennen, die auch in Milch gebildet werden, dort aber viel schwieriger wahrnehmbar sind. Die Sporen erscheinen als glänzende Kügelchen an den Enden der Bacillen; hängen 2 Bacillen an einander, so treten die Sporen oft an den entgegengesetzten, oft aber auch an den gleichgerichteten Enden auf. Derartige sporenhaltige Bacillen wurden durch kurzes Aufkochen nicht getödtet. — Die Bacillen wachsen leicht auf den verschiedensten Nährsubstraten. In Gelatineplatten bilden sie am 2. Tag weissliche Colonieen, die bei schwacher Vergrösserung, so lange sie in der Tiefe liegen, kreisförmig, gleichmässig dunkel, mit scharfem, schwarzem Contur erscheinen, und die an der Oberfläche sich mit einer etwas helleren Randzone umgeben. Im Stich entsteht längs des ganzen Stichkanals eine anfangs zarte, später etwas derbere Auflagerung, die an einzelnen Stellen discrete Kügelchen bildet. Im Strich confluiren die anfangs kreisförmigen einzelnen Colonieen und bilden einen schmalen weissen Streifen mit gebuchteten Rändern.

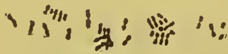


Fig: 97. Milchsäurebacillus. 700:1. Deckglaspräparat aus frischer Cultur.

Culturen.

Bedingungen der Milchsäuregährung.

Mit den rein gezüchteten Bacillen lässt sich die Milchsäuregährung in Lösungen von Milchzucker, Rohrzucker, Mannit, Dextrose hervorrufen. Ausser Milchsäure entsteht dabei regelmässig noch

Kohlensäure. Die Anhäufung der Milchsäure im Gährgemisch stört von 0,8% an den Fortgang der Gährung, und daher bedarf es eines neutralisirenden Zusatzes von Kreide, wenn die Vergährung weiter gehen soll. Für das Zustandekommen der Gährung ist nach HUEPPE Luftsauerstoff erforderlich; allerdings reichen schon sehr geringe Mengen Sauerstoff aus, um so viel Milchsäurebildung zu gestatten, dass Gerinnung des Caseïns eintreten kann; aber grössere Quantitäten von Säure scheinen sich erst unter entsprechend stärkerer Zufuhr von Sauerstoff zu entwickeln. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 35 und 42°; bei 45,4° hört die Gährung auf. — Nach Uebertragung einer kleinen Menge einer Reincultur in vorher bei 100° sterilisirte Milch ist diese innerhalb 15—24 Stunden bei Bruttemperatur gleichmässig gelatinös erstarrt; hier und da sieht man einige Spalten in dem Coagulum, die Kohlensäurebläschen enthalten; später zieht sich das Coagulum mehr zusammen und in den entstandenen Lücken sammelt sich wasserklares Serum. Nachträgliche Peptonisirung des Coagulums tritt nicht ein.

Sauerstoffbedarf.

Uebertragung auf Milch.

Es scheint, dass die Milchsäurebacillen den Milch- und Rohrzucker hydratisiren, ehe sie Gährung bewirken. Ferner vermögen sie nach Art der diastatischen Fermente Stärke in Zucker zu verwandeln. (Vgl. unten „Fermente".)

Hydratisirende Eigenschaften der Bacillen.

Wohl zu beachten ist, dass das Caseïn der Milch nicht nur durch Milchsäurebildung zur Gerinnung kommen kann, sondern auch durch labähnliche Fermente und dass, wie zuerst DUCLAUX zeigte, eine Reihe von Bakterien derartige Fermente zu liefern und so ohne Milchsäurebildung, bei amphoterer, schwach sauerer und schwach alkalischer Reaction das Caseïn zu coaguliren vermag. Eine derartige Eigenschaft kommt beispielsweise dem Bac. butyricus, dem unten zu beschreibenden sog. Kartoffelbacillus, der Sarcina lutea, einem von HUEPPE aus Wasser gezüchteten und die Gelatine verflüssigenden grossen Coccus, und wahrscheinlich noch vielen anderen Bakterien zu. Dieselben Bakterien pflegen dann häufig noch nachträglich eine peptonisirende Wirkung auf das coagulirte Caseïn zu äussern.

Labähnliche Fällung des Caseïns durch Bakterien.

Bacillus butyricus.

(Clostridium butyricum, Bacillus amylobacter.)

Auch bezüglich der Buttersäuregährung werden wir vermuthlich ähnlich wie bei der Milchsäuregährung uns die Anschauung bilden müssen, dass mehrere Bakterienarten eine derartige Vergährung der Kohlehydrate zu bewirken vermögen, wobei dann diejenigen Bakterien nicht einmal eingerechnet werden, welche aus anderem Material Butter-

Buttersäurebacillus.

säure bilden (z. B. die Bacillen des grünblauen Eiters aus Glycerin u. s. w.). Von PASTEUR, PRAZMOWSKI, FITZ und HUEPPE sind Bacillen beschrieben, die Buttersäuregährung bewirken, die aber theils schon nach der bis jetzt gegebenen Schilderung sich als deutlich von einander verschieden markiren, theils noch nicht hinreichend genau studirt sind, um eine Entscheidung über ihre Identität zu gestatten. Nach Untersuchungen im Institut des Verf. ist die Zahl der Buttersäurebacillen vermuthlich noch grösser; aber die meisten von ihnen bieten durch den Umstand, dass sie Anaëroben sind und mit Hülfe der gewöhnlichen Culturmethoden nicht isolirt und rein gezüchtet werden können, so grosse Schwierigkeiten für die Charakterisirung und diagnostische Unterscheidung, dass wir die genauere Kenntniss erst von weiteren Untersuchungen erwarten müssen. Im Folgenden möge zunächst die von PRAZMOWSKI in ziemlicher Uebereinstimmung mit PASTEUR und van TIEGHEM gegebene Beschreibung des Buttersäurepilzes, die sich noch nicht auf eine Charakteristik der Reincultur erstreckt, zu Grunde gelegt werden; von diesem einstweilen gesondert möge dann ein anaërober Spaltpilz beschrieben werden, dessen Culturmerkmale im Institut des Verf. durch LIBORIUS näher bestimmt sind, für dessen Gährthätigkeit noch genauere Analysen fehlen, der aber nach seinem morphologischen und biologischen Verhalten möglicherweise mit PRAZMOWSKI's Bacillus identisch ist; und ferner ist drittens der von HUEPPE aus Milch isolirte Bacillus zu erwähnen, der sich von vornherein durch seine aëroben Eigenschaften als von den vorgenannten wesentlich verschieden ausweist.

Verschiedene Bakterien als Erreger der Buttersäuregährung.

1. PRAZMOWSKI's Buttersäurebacillus.

Bacillus butyricus PRAZMOWSKI. Stäbchen von 3—10 μ Länge und von 1 μ oder etwas weniger Breite. Häufig Bildung von Ketten oder scheinbar ungegliederten Fäden. Meist lebhaft beweglich, zuweilen aber auch ruhend und Zoogloea bildend. Nach einiger Zeit pflegen die Stäbchen ihr Längenwachsthum einzustellen und in die Dicke zu wachsen; kürzere Stäbchen verdicken sich hauptsächlich in der mittleren Region und nehmen Spindelform an; längere werden oft durch Verdickung an einem Ende kaulquappenförmig. Die Dicke der angeschwollenen Stäbchen beträgt 1,8 bis 2,6 μ. Zugleich wird das Plasma stärker lichtbrechend und die Membran erheblich verdickt. Sodann beginnt die Sporenbildung; die ovoiden Sporen sind 2—2,5 μ lang und 1 μ breit; sie werden nach Auflösung der Mutterzellmembran frei. Die Auskeimung der Sporen geht so vor sich, dass an dem einen spitzen Ende der länglichen Spore die Doppelconturirung der Sporenmembran schwindet und der Keimschlauch hervortritt; die Längsrichtung des letzteren

Morphologisches Verhalten.

fällt also hier mit der Längsachse der Spore zusammen. Die derbe Sporenhaut schrumpft nicht und wird oft noch lange von dem jungen Stäbchen nachgeschleppt.

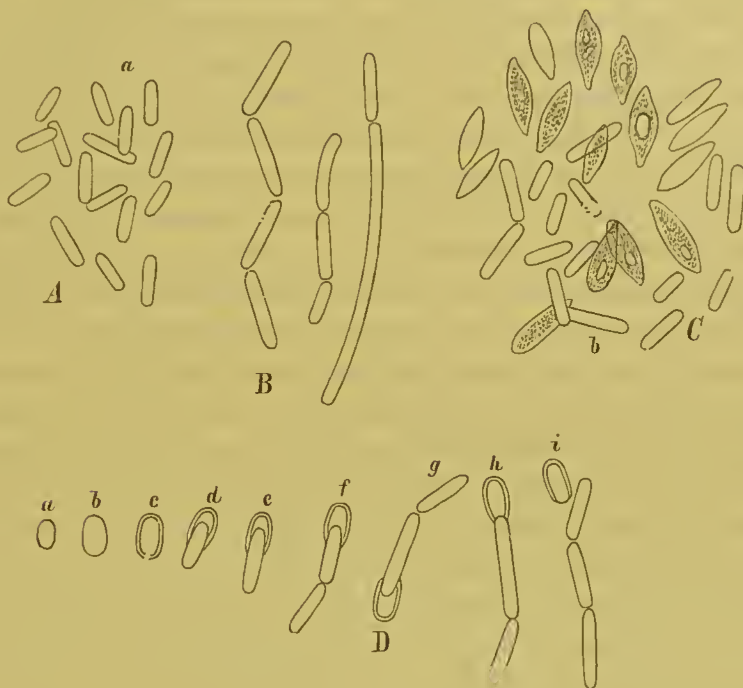


Fig. 98.
Bacillus butyricus. (Nach PRAZMOWSKI.) 1020:1.
A u. *B*. Colonieen und Ketten von Bacillen.
C. Colonie mit angeschwollenen, spindelförmigen und sporenbildenden Bacillen.
D. Keimung der Sporen; *a*—*i* aufeinanderfolgende Stadien.

Der Bac. butyricus ist ein exquisites Anaërobium; seine sämmtlichen Lebensfunctionen scheinen von der Gegenwart freien Sauerstoffs vollkommen unabhängig zu sein und durch grössere Mengen desselben sogar unterdrückt zu werden. Auch die Sporenbildung und namentlich die Auskeimung der Sporen scheint nur bei Sauerstoffabschluss vor sich zu gehen. — Dadurch ist dieser Bacillus von dem sonst ihm ähnlichen Bac. subtilis auch in physiologischer Beziehung wesentlich verschieden. Ausserdem zeigen die Sporen des Bac. butyricus nicht die gleiche Resistenz, wie die Sporen von Bac. subtilis. Eine etwa 5 Minuten anhaltende Siedhitze genügt bereits zu ihrer Tödtung. Anaërobe Eigenschaften.

Mit dem Bac. butyricus lassen sich leicht intensive Gährungserscheinungen hervorrufen. In Lösungen von Stärke, Dextrin, Zucker oder milchsauren Salzen entsteht nach wenigen Tagen unter dem Einfluss des Bac. butyricus eine erhebliche Menge Buttersäure unter Bedingungen der Gährung.

gleichzeitiger Entwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff. Die Gefässe mit Nährlösungen, in denen die Gährungsversuche angestellt werden sollen, werden am besten luftdicht verschlossen und vor der Einsaat der Bacillen möglichst von Luft befreit; der starke Druck, den die sich ansammelnden Gase nach einiger Zeit ausüben, stört die Entwickelung des Bacillus und den Fortgang der Gährung durchaus nicht. Derselbe Bacillus ist als Ursache der in alter Milch und beim Reifen des Käses auftretenden Buttersäuregährung anzusehen; in der Milch beginnt diese Gährung erst, nachdem eine lebhafte Vegetation von Milchsäurebakterien einen grossen Theil des Milchzuckers in Milchsäure verwandelt hat; entweder weil erst durch diese vorgängige Entwickelung der aëroben Milchsäurebacillen eine für die Existenz des Buttersäurebacillus ausreichende Entfernung des Sauerstoffs stattgefunden hat, oder auch weil durch die Milchsäurebacillen zuvor eine Hydratation des Milchzuckers und damit die Bereitung gährtüchtigen Materials bewirkt werden musste. Das Temperaturoptimum für die Gährung liegt zwischen 35 und 40°. Wie bei der Milchsäuregährung ist auch hier dem Gährgemisch Kreide zuzusetzen, um eine den Bacillus störende Anhäufung von Säure zu hindern. — Nach Fitz vermögen die Bacillen auch das Caseïn langsam zu lösen, nicht aber sterilisirte Milch direct in Gährung zu versetzen oder zu coaguliren, da ihnen die Fähigkeit abgeht, Milchzucker zu vergähren.

Jodreaction. Eigenthümlich ist die dem Bac. butyricus unter gewissen Bedingungen zukommende Eigenschaft, eine mit Jod sich blau bis schwarzviolett färbende Verbindung (Granulose) im Plasma auftreten zu lassen. Diese Eigenschaft ist am leichtesten zu beobachten, wenn der Bacillus in stärkehaltigem Substrat cultivirt wird; aber auch wenn Stärke fehlt und statt dessen Cellulose, oder milchsaurer Kalk, oder Glycerin zugegen ist, tritt die Färbung ein; in dextrin- und zuckerhaltigen Nährlösungen scheint sie selten vorzukommen. Junge Stäbchen färben sich rein blau, ältere dunkelviolett; bei einigen werden nur einzelne Querzonen blau, andere Stäbchen werden in continuo gefärbt (vgl. übrigens Leptothrix, S. 315; Bac. Polymyxa, S. 302; Bac. Pasteurianus, S. 314).

Sonstige Fermentwirkungen. Vielleicht kommt dem Bacillus butyricus noch eine weitere Fermentwirkung zu, dadurch dass er Cellulose zu vergähren vermag; nach Tappeiner wird dabei je nach der Zusammensetzung des Nährsubstrats entweder Methan, Kohlensäure und Schwefelwasserstoff oder aber nur Wasserstoff und Kohlensäure gebildet. (Näheres s. unter „Gährung".) Diese Zerlegung der Cellulose hat vermuthlich eine gewisse technische Bedeutung, z. B. für die Flachsbereitung, und

vielleicht auch eine physiologische Bedeutung für die Verdauung der Cellulose durch Pflanzenfresser. [Von VAN TIEGHEM wurde die Cellulose zerstörende Eigenschaft einem besonderen Bac. amylobacter zugeschrieben, den aber derselbe Autor später als identisch mit dem von PASTEUR als Bac. subtilis bezeichneten Buttersäureferment erklärte.]

Der Bac. butyricus scheint ausserordentlich verbreitet zu sein; man erhält ihn aus Heustaub, aus den verschiedensten faulenden Pflanzenaufgüssen, aus dem Sauerkraut, aus den Rübenschnitzelgruben, aus altem Käse, aus längere Zeit aufbewahrter Milch; nach DÉHERAIN und MAQUENNE[1]) namentlich auch aus der Ackererde. Ferner ist er in den Zellen milchsaftführender Pflanzen beobachtet. VAN TIEGHEM konnte ihn in fossilen Coniferen der Steinkohlenperiode auf Grund seiner morphologischen Eigenthümlichkeiten recognosciren. Verbreitung.

2. LIBORIUS' Buttersäure-bildender Bacillus.

LIBORIUS' **Buttersäure bildender Bacillus.** Bietet in seinen morphologischen Charakteren, speciell in der Art der Sporenbildung keine merklichen Unterschiede gegenüber dem vorigen. Die Cultur in festen Nährmedien (Nähragar oder Nährgelatine, am besten mit Traubenzuckerzusatz) gelingt nur in ziemlich hohen Schichten derselben, wo dann eine oberflächliche Zone in der Breite von 3 Cm. von jedem Wachsthum frei zu bleiben pflegt, oder in Nährsubstraten, aus denen vorher der Sauerstoff durch ein anderes Gas ausgetrieben ist. Ausserdem ist es zweckmässig, nicht durch Einstich in die feste Gelatine zu impfen und so eventuell einen Luftkanal herzustellen, sondern das Impfmaterial der verflüssigten Gelatine zuzumischen. Es entstehen dann nach 1—2 Tagen weisse Kügelchen ohne scharfen Contur, die schon nach 24 Stunden von einer schmalen Verflüssigungskugel umgeben sind; diese wird allmählich grösser, und die weissliche Masse der Colonie sinkt dann auf den Boden der Kugel; schliesslich confluiren die Verflüssigungskugeln, und gleichzeitig pflegen Gasblasen den oberen Theil der Gelatine zu durchsetzen, diesen von Sauerstoff zu befreien, und somit allmählich eine Ausbreitung des Wachsthums und der Verflüssigung nach oben zu gestatten. Im Nähr*agar* lässt sich die Form der jungen Colonieen besser erkennen; es zeigt sich dann, dass diese unregelmässig conturirt sind, schon makroskopisch oft am Rande fein verästelt erscheinen und bei schwacher Vergrösserung ein sehr charakteristisches Bild einer zarten, weithin reichenden Verästelung bieten. Auch in den Agargläschen tritt lebhafte Gasentwickelung auf, so dass die oberen Partieen wie zerklüftet erscheinen. Die entweichenden Gase haben einen unan-

---

1) Bull. soc. chim. (2). 39. — Compt. Rend. 97.

genehmen, oft an reine Buttersäure erinnernden Geruch; oft scheinen andere, vermuthlich der gleichzeitigen Eiweissspaltung entstammende Gase beigemischt zu sein. Die nähere Analyse der Gährproducte steht noch aus.

3. Hueppe's aërober Buttersäurebacillus.

Bacillus butyricus Hueppe. Aus Milch, welche in solcher Weise ungenügend sterilisirt war, dass sie zwar keine Säuerung mehr erfuhr, aber nachträglich bei anfänglich unveränderter und später schwach alkalischer Reaction das Caseïn ausfallen liess, konnte Hueppe grosse Bacillen isoliren, die morphologisch den von Prazmowski beschriebenen glichen, die aber gegen Sauerstoff viel weniger empfindlich waren. Dieselben wuchsen in Nährgelatine unter starker Verflüssigung derselben ohne besondere Vorsichtsmaassregeln zur Entfernung des Sauerstoffs. Im Uebrigen vermögen diese Bacillen den Milchzucker nicht direct zu vergähren, sondern bilden nur dann Buttersäure, wenn entweder der Milchzucker durch andere Bakterien hydratisirt oder milchsaure Salze vorhanden sind. Ferner bringen sie das Caseïn der Milch labähnlich bei der vorhandenen Anfangsreaction zur Gerinnung und spalten dann das Caseïn unter Bildung von Pepton, Leucin, Tyrosin, ausserdem Ammoniak und bitter schmeckenden Stoffen. Das anfänglich aus sterilisirter Milch durch die Buttersäurebacillen ausgeschiedene Caseïncoagulum sieht daher nach etwa 8 Tagen an den Rändern wie angefressen aus und schwindet allmählich fast vollständig.

Wirkung auf Milch.

Bacillus Kaukasicus.

(Dispora Kaukasica, Kefirferment.)

Kefirpilze.

Mehrfach wird aus Milch durch alkoholische Gährung ein berauschendes Getränk gewonnen, so bei der Bereitung des in der Kirgisensteppe heimischen Kumys aus Stutenmilch; ferner bei der im kaukasischen Berglande seit ältesten Zeiten üblichen Herstellung des Kefir aus Kuhmilch. In diesen Fällen scheint die alkoholische Gährung stets durch eine Hefe bewirkt zu werden; da aber der Milchzucker der Milch nicht direct der alkoholischen Gährung fähig ist, so muss ein Zusatz gemacht werden, der den Milchzucker in gährfähige Glycose zu verwandeln vermag. Diese Umwandlung wird nun in energischer Weise z. B. durch die gewöhnlichen Milchsäurebakterien geleistet, und es lässt sich also durch eine combinirte Anwendung von Milchsäurebakterien und Hefezellen alkoholische Gährung in Milch einleiten. Nur werden erstere nebenbei stets noch einen Theil des Milchzuckers in Milchsäure verwandeln, und diese wird das Caseïn zur Abscheidung bringen, so dass also schliesslich ein

Verlauf der Kefirgährung.

Getränk resultirt, das Alkohol enthält, ausserdem stark sauer schmeckt und in dem geronnenes Caseïn, gewöhnlich in fein zertheilten Flocken, suspendirt ist. Nach HUEPPE sind im Kefir auch noch Bakterien enthalten, welche das Caseïn zu peptonisiren vermögen, so dass also hier eine combinirte Wirkung von 3 Mikroorganismen in Frage käme.

Das Ferment des Kefirs, welches die 2 oder 3 wirksamen Gährungserreger umfasst, kann getrocknet, lange conservirt und versandt werden. In Milch wachsen die Kefirkörner zu grösseren Pilzconglomeraten aus, die aus lauter mikroskopisch kleinen Kügelchen zusammengesetzt sind. In diesen findet man nach KERN und KRANNHALS wesentlich drei mit stärkerer Vergrösserung unterscheidbare Gebilde: Hefezellen; ziemlich lange Stäbchen; und kleinere als freie Sporen angesprochene Zellen. Die langen Stäbchen sind von KERN genauer beschrieben und Dispora caucasica benannt. Bestandtheile der Kefirkörner.

Die Bacillen sind 3,2—8,0 μ lang und 0,8 μ breit. An dem einen Ende lassen sie zuweilen eine Geissel erkennen; dementsprechend zeigen die Bacillen in frischen Präparaten auch eine mit langsamem Pendeln und Schaukeln vor sich gehende Eigenbewegung. Charakteristisch erscheint die Sporenbildung; an jedem Stäbchen bilden sich stets zwei endständige kuglige Zellen; es kommen auch Fäden mit Reihen von Sporen vor, die aber stets so gelagert sind, dass jeder im Faden enthaltenen Zelle immer zwei Sporen zukommen. Die noch in den Zellen liegenden Sporen haben eine Grösse von 0,8 μ, die freiliegenden erreichen eine Grösse von 1 μ, die keimenden schwellen bis auf 1,6 μ an. Die Keimung der Sporen geht gewöhnlich so vor sich, dass aus dem dickeren Exosporium das dünnere Endosporium erst als eine kleine Warze hervortritt, welche sich allmählich vergrössert und zu einem cylindrischen Schlauche ausbildet. — Zur Cultur eignete sich nach KERN eine Nährlösung von 5 Theilen Kaliumphosphat, 5 Theilen Magnesiumsulphat, 0,5 Theilen Calciumchlorid, 9 Theilen Ammoniumtartrat, 44½ Theilen Milchzucker und 1000 Theilen Wasser; nach KRANNHALS auch Mischungen von Fleischextract, Milchzuckerlösung und Gelatine. Eine Aufstellung sicherer Culturmerkmale ist jedoch bis jetzt noch nicht gelungen. Morphologisches Verhalten der Dispora. Culturversuche.

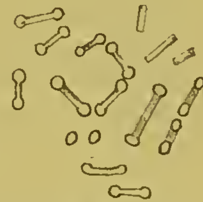


Fig. 99.
Dispora Kaukasica.
1000 : 1.
(Nach KRANNHALS.)

Die ausser den Disporastäbchen im Kefir beobachteten Hefezellen sind rund oder eiförmig, von 3,2—6,4 μ Durchmesser, isolirt und in verschiedenen Stadien der Knospung; daneben sieht man isolirte kuglige und ovoïde Sporen. — Von fortgesetzten Untersuchungen und

namentlich Reinculturen der betheiligten Mikroorganismen müssen wir weitere Aufklärung über die eigenthümlichen Fermentvorgänge bei der Kefirbereitung erwarten. (Vgl. unter „Gährung“.)

Unvollständig bekannt in Bezug auf ihre Cultureigenthümlichkeiten und ihre Gährungsproducte sind noch folgende auf zuckerreiche Substrate einwirkende Bacillen:

Bacillus Polymyxa (Clostridium Polymyxa). Prazmowski (Lit. S. 33.) In Grösse, Gestalt und Entwickelung dem Bac. butyricus ganz ähnlich, in dessen Begleitung er vorkommt. Nur findet man hier und da bei Bac. Polymyxa eigenthümliche, schlauchartig erweiterte und wellig gebogene Fäden ohne jede Gliederung; sie zerfallen später in kürzere Glieder; vermuthlich sind diese Gebilde als Involutionsformen zu deuten. Ausserdem bedürfen die Bacillen für gewöhnlich des freien Sauerstoffs zum Wachsthum und zur Sporenbildung, und unter solchen normalen Verhältnissen äussern sie keine Gährwirkung; wird aber der Sauerstoffzutritt behindert, so veranlassen sie in Aufgüssen von Kartoffeln, Lupinensamen u. s. w. eine intensive Gährung, deren Qualität noch nicht bekannt ist. Auf der Oberfläche von Nährlösungen bilden die Bacillen eine Kahmhaut, auf gekochten Zuckerrübenscheiben Gallertmassen von grosser Ausdehnung und von knorpliger Consistenz, ähnlich wie Leuconostoc und Ascococcus. — In stärkehaltigen Nährlösungen nehmen die Bacillen mit Jod eine schwache Blaufärbung an, die in stärkefreien Lösungen ausbleibt.

Bacillus dysodes Zopf. Stäbchen, die Fäden bilden, sich in Kurzstäbchen und „Kokken“ gliedern und je eine ellipsoidische Spore bilden. Sie rufen eigenthümliche Gährungserscheinungen im Brote, hervor, bilden dort flüssige Substanzen von widerlichem Geruch (ähnlich einem Gemisch von Pfefferminz- und Terpentinöl) und haben zur Folge, dass das Brot im Innern schmierig und ungeniessbar wird. Waschen der Hefe mit $1/2$ procent. Salzsäure scheint gegen die schädigende Wirkung des Pilzes zu schützen.

Ueber die Production von Gluconsäure, Essigsäure, Propionsäure u. s. w. aus Kohlehydraten durch Spaltpilze siehe unter „Gährung“.

Fäulnissbakterien.

Bacillen, welche das Eiweissmolekül unter Entwickelung gasförmiger, riechender Producte zu spalten und so in mehr oder minder intensiver Weise die faulige Gährung zu insceniren vermögen, kommen offenbar in grosser Zahl vor. Unter den vorstehend beschriebenen und vorzugsweise in anderer Richtung wirksamen Bakterien seien Bac. butyricus, Bac. prodigiosus, Bac. fluorescens putidus, Bac. fluoresc. liquefaciens, ein von Miller[1]) aus dem Darm isolirter nicht näher beschriebener Bacillus, der SH_2 und

---

1) Miller, Deutsche med. Woch. 1885. Nr. 49.

NH_3 lieferte; der unten citirte Bac. ureae u. a. m. als solche erwähnt, die eine Spaltung von Eiweiss oder Leim unter Bildung riechender Producte bewirken. Als speciell in dieser Richtung leistungsfähig seien noch folgende genannt:

Bacillus pyogenes foetidus (PASSET).

Von PASSET aus dem übelriechenden Eiter eines Abscesses erhalten. Kurze an den Enden abgerundete, träge bewegliche Stäbchen von 1,45 μ Länge und 0,58 μ Breite, manchmal zu 2 und mehreren an einanderliegend. Im Innern der Stäbchen zuweilen ein oder zwei ungefärbt bleibende runde Stellen, wahrscheinlich Sporen. In Gelatineplatten erscheinen nach 24 Stunden weisse Pünktchen, die an der Oberfläche zu grauweissen Flecken werden, sich bis etwa 1 Cm. Durchmesser ausbreiten und confluiren, in der Mitte dicker und weisslicher, nach dem Rande zu dünner und grau erscheinen. Im Impfstich erscheinen nur feine Pünktchen, auf der Oberfläche eine zarte grauweisse schleierartige Ausbreitung, am Rand etwas dicker und unregelmässig. Auf Kartoffelscheiben bildet der Bacillus glänzende, üppige, hellbräunliche Culturen; auf Blutserum dicke weissliche Streifen. Auf allen diesen Nährböden entwickelt er fauligen Gestank. — Versuchsthiere reagiren auf kleine subcutan applicirte Dosen gar nicht, auf grössere theilweise mit localer Eiterung. (Lit. S. 9.)

PASSET's Fäulnissbacillus aus Eiter.



Fig. 100. Bacillus pyogenes foetidus (PASSET). 790:1.

Bacillus putrificus coli (BIENSTOCK).

Schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen, etwa 3 μ lang, oft kürzer, oft zu langen Fäden gereiht. Die Sporenbildung geht in der Weise vor sich, dass an dem einen, seltener an beiden Enden des Stäbchens eine Verdickung auftritt, die sich allmählich gegen das Stäbchen abgrenzt und Kugelgestalt annimmt. Die Spore bleibt noch eine Zeitlang mit dem Stäbchen, das in dieser Form einem Trommelschlägel gleicht, in Verbindung, und macht noch alle Bewegungen desselben mit; letztere geschehen immer mit der Spore voran. Unter allmählichem Verschwinden des Stäbchens wird die kuglige, ausserordentlich stark lichtbrechende Spore frei; kommt dieselbe in geeignete Nährlösung, so verschmälert und verlängert sie sich allmählich wieder zum Stäbchen. Demnächst scheinen aus den frisch entstandenen Stäbchen zuerst Ketten von sehr kurzen Stäbchen hervorzugehen, die dann allmählich zu längeren Stäbchen und Fäden

BIENSTOCK's Fäulnissbacillus aus Faeces.

Sporenbildung und -keimung.

Cultur. auswachsen. — Die Cultur der Bacillen auf Nährgelatine ist anfangs perlmutterglänzend, wird beim längeren Stehen gelblich und erscheint homogen, ohne Streifung und Aederung. Genauere Angaben über die Wachsthumscharaktere fehlen bis jetzt; dagegen konnte BIENSTOCK durch sorgfältig analysirte Gährungsversuche nachweisen, dass die Bacillen Eiweiss energisch zu spalten vermögen; aus Fibrinsuspensionen in COHN'scher Nährlösung entstanden nach dem Zusatz kleiner Mengen der Bacillencultur Pepton, Ammoniak, Aminbasen, Amidofettsäuren, Fettsäuren, Tyrosin, Phenol, Paraoxyphenylpropionsäure, Paraoxybenzoësäure, Indol, Skatol; ferner lieferten die einzelnen Spaltungsproducte, mit dem Bacillus inficirt, die nächstfolgenden Producte der Spaltungsreihe, z. B. Tyrosin lieferte Paraoxybenzoësäure, diese Phenol u. s. w. Alkalialbuminate wurden gar nicht oder nur sehr allmählich zersetzt. Bei Luftabschluss verlief der ganze Process nur etwas langsamer, sonst aber in der gleichen Weise. — Der Bacillus scheint nach BIENSTOCK constant in den Faeces enthalten zu sein und nur im Koth von ausschliesslich mit Milch genährten Säuglingen zu fehlen (Lit. S. 35).

Chemische Analyse der Gährproducte.



Fig. 101.
Bacillus putrificus coli. (BIENSTOCK.) ca. 1000:1.

Sauerstoffbedürfniss.

Bacillus saprogenes 1 (*ROSENBACH*).

ROSENBACH's Fäulnissbacillen.

Von ROSENBACH (Lit. S. 9) mehrfach als zufällige Verunreinigung oder aus stinkenden Secreten u. s. w. erhalten. Ziemlich grosse Bacillen, am einen Ende eine grosse Spore bildend. Die Strichcultur auf Nähr a g a r zeigt einen gelbgrauen, opaken, aber bei gutem durchfallendem Licht doch noch durchscheinenden Streifen, etwa 1 Mm. hoch, von breiig-klebriger Consistenz; später entstehen wellige Reifen, so dass die Oberfläche ein muscheliges Ansehen bekommt. Die Bacillen gedeihen auch auf Blutserum (Nährgelatine wurde nicht versucht), und auf beiden Nährböden entsteht intensiver Fäulnissgeruch. Eiweiss und Rindfleisch wurden von den Bacillen bei Luftzutritt unter heftigem Gestank rasch zersetzt, während bei Luftabschluss nur minimale Wirkung eintrat. — Aufschwemmungen der Bacillen Kaninchen oder Hunden subcutan, in Gelenke oder in die Pleura injicirt, riefen keinerlei krankhafte Symptome hervor.



Fig. 102.
Bacillus saprogenes I. (ROSENBACH.) 962:1.

Bacillus saprogenes 2 (*Rosenbach*).

Von Rosenbach aus übelriechendem Fussschweiss isolirt. Dünnere, kürzere Bacillen als die vorbeschriebenen. Auf Nähragar entsteht nach der Impfung mit den Bacillen rapides Oberflächenwachsthum; nach Anlegung eines feinen Impfstrichs erscheint am nächsten Tage die ganze Fläche wie mit feinsten Tropfen besprengt, allmählich überzieht die Cultur die Oberfläche in gleichmässig dicker Schicht, die ursprünglich wasserhell, später weisslich-grau und von zäh-schleimiger Consistenz ist. Die Culturen verbreiten den fötiden Geruch nach Schweissfüssen. Eiweiss und Fleisch zergingen bei Anwesenheit von Luft rasch unter Bildung stinkender Gase; bei fehlendem Sauerstoff trat verzögerte, aber doch deutliche Fäulniss ein. Nach Injection der Culturen in Knie und Pleurahöhle von Kaninchen starben diese unter eiterigen Entzündungen.

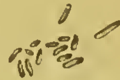


Fig. 103. Bacillus saprogenes 2. (Rosenbach.) 962:1.

Bacillus saprogenes 3 (*Rosenbach*).

In 2 Fällen von Knocheneiterung mit septischen Erscheinungen erhielt Rosenbach unter anderen Bakterien einen kurzen dicken Bacillus mit abgerundeten Enden. Auf Agar ausgestrichen, erzeugt er binnen 8 Tagen bei Zimmertemperatur einen 3 Mm. breiten, aschgrauen, fast flüssigen Ueberzug und gleichzeitig einen widerlichen Fäulnissgeruch. Eiweiss zerging nach der Infection mit der Bacillencultur bei Luftzutritt rasch unter Fäulnisserscheinungen; bei Luftleere kam es im Anfang zu heftiger Zersetzung, die jedoch bald sistirte. Kaninchen reagirten nach Injection der Bacillen ins Kniegelenk mit Eiterung.



Fig. 104. Bacillus saprogenes 3. (Rosenbach.) 962:1.

Bacillus coprogenes foetidus (*Schottelius*).

Gelegentlich der Untersuchungen über Schweinerothlauf fand Schottelius (Lit. S. 28), dass in allen Fällen einige der aus den Organen angelegten Stichculturen in Nährgelatine, namentlich wenn die Proben den Mesenterialdrüsen und der Milz entnommen waren, ausser den charakteristischen Colonieen der Rothlaufbacillen noch einzelne hellgelbe, kugelförmige Colonieen enthielten, die aus grösseren Bacillen bestanden. Diese Stäbchen sind etwa so gross wie die Heubacillen, nur kürzer; doch differirt die Länge der einzelnen Bacillen je nach den Ernährungsbedingungen erheblich. Sie sind unbeweglich. Die Enden der Stäbchen sind abgerundet. In Culturen tritt bei Zimmertemperatur nach 3—4 Tagen Sporenbildung ein; die Sporen liegen

Schottelius' Darmbacillus.

Morphologisches Verhalten.

reihenförmig an einander; beim Auskeimen steht die Längsachse des neuen Stäbchens senkrecht zur Längsachse der Sporen, so dass aus der Sporenreihe 6—8 kleine Stäbchen mit ihren Längsseiten aneinander liegend hervorwachsen. Die Sporen wurden nur bei Luftzutritt gebildet und fehlten im Thierkörper. In der Tiefe der Nährgelatine bilden die Bacillen blassgelbliche, geschlossene, die Gelatine nicht verflüssigende Colonieen; auf der Oberfläche einen feinen durchsichtig grauen Belag. Die Culturen verbreiteten einen intensiven Fäulnissgeruch. Auf Kartoffeln entstand ein hellgrauer, trockener, 0,5 Mm. dicker Belag. Subcutane Injectionen kleiner Mengen der Cultur wurden von Mäusen und Kaninchen reactionslos überstanden; erst sehr grosse Mengen hatten für Kaninchen toxische Wirkung, während Schweine auch auf solche nicht reagirten.

Culturen.



Fig. 105. Bacillus coprogenus foetidus. (SCHOTTELIUS.) ca. 600:1.

Eindringen der Bacillen vom Darm in innere Organe bei Rothlaufschweinen.

Derselbe Pilz konnte von SCHOTTELIUS im Darminhalt der Schweine nachgewiesen werden; und da in den untersuchten Rothlauffällen diese Bacillen stets aus den in der Nähe des Darmrohrs gelegenen Organen am massenhaftesten aufkeimten, in den entfernter vom Darm gelegenen Organen sich aber allmählich verloren, so ist es wahrscheinlich, dass durch die Darmulcerationen, die beim Rothlauf aufzutreten pflegen, ein secundäres und im Ganzen bedeutungsloses Eindringen dieser Bacillen in die inneren Organe stattfindet.

Proteus vulgaris (*HAUSER*).

HAUSER's Fäulnissbacillen.

HAUSER hat gezeigt, dass in faulenden thierischen Substanzen, in jedem faulenden Fleischinfus, in dem Inhalt jauchiger Geschwüre u. s. w., drei Bakterienarten fast stets zu finden sind, die unter einander viele gemeinsame Charaktere, aber auch einige constante Differenzen zeigen. — Die häufigste dieser Arten, Pr. vulgaris, bildet Stäbchen von 0,6 μ Dicke (im Mittel) und von sehr wechselnder Länge; je nach den Lebensbedingungen werden bald sehr kurze, nahezu kuglige Stäbchen gebildet, bald Bacillen von 1,25—3,75 μ Länge, bald Fäden. Die Fäden erscheinen zuweilen geschlängelt und gewunden, auch wohl haarflechtenartig gedreht; HAUSER bezeichnet diese Bildungen als Spirillen und Spirulinen; dieselben machen jedoch durchaus den Eindruck zufälliger, durch allerlei äussere Momente bedingter Schlängelungen, und nicht eines durch mehrere Generationen in charakteristischer Form wiederkehrenden Wachsthumstypus. (Vgl. S. 138.) — Viele der Stäbchen findet man in lebhafter Bewegung; an einigen lassen sich deutlich lange Cilien

Morphologisches Verhalten.

wahrnehmen. Häufig kommen Involutionsformen zur Beobachtung, grosse, meist kugelförmige Gebilde von 1,6 μ Durchmesser im Mittel. Involutionsformen.

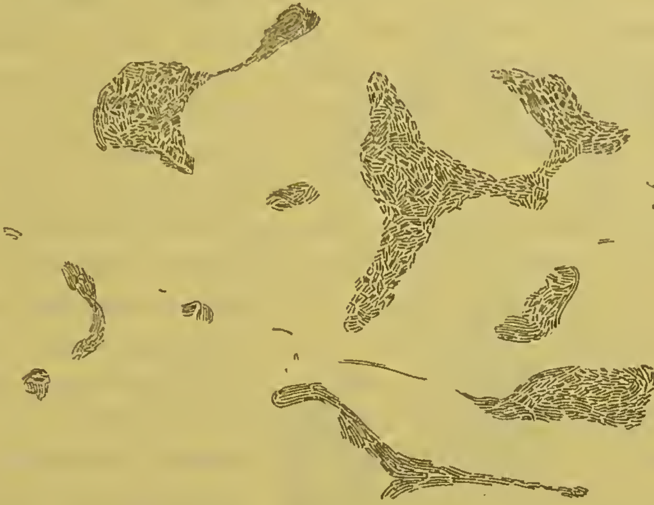


Fig. 106.
Proteus vulgaris. (HAUSER.)
Schwärmende Inseln. 285:1.

Das Wachsthum dieser Stäbchen in 6procent. Nährgelatine ist äusserst charakteristisch. Bei Zimmertemperatur entstehen auf Platten bereits nach 6—8 Stunden runde, dellenförmige Vertiefungen, in denen sich verflüssigte Gelatine und weisslich graue trübe Pilzmassen befinden. Mit schwacher Vergrösserung sieht man, dass um die Delle herum die Gelatine von einer schmalen Zone eines 2 bis 3 schichtigen Pilzrasens bedeckt ist, die nach aussen noch eine Zone eines einschichtigen Rasens umgiebt. Von letzterem aus gehen zungenförmige Ausläufer und Fortsätze ab; und diese aus Stäbchengruppen und Fäden bestehenden Fortsätze wechseln fortwährend ihre Lage, trennen sich ab, entfernen sich mit langsam gleitender Bewegung auf der Oberfläche der Gelatine, bilden isolirte Inseln und vielfach verbindende Fäden; nach einiger Zeit und bei günstiger Temperatur (20—22°) sind an allen diesen Inseln und Fäden lebhafte Ortsveränderungen zu beobachten und namentlich kommt es zur Ausführung kreisförmiger Bewegungen. Allmählich ist die ganze Gelatine mit wandernden Colonieen bedeckt; von da ab erfolgt dann rasch fortschreitende Verflüssigung, die nach 24—48 Stunden in der ganzen Ausdehnung sich bis zu 1 Mm. Tiefe erstreckt. Gleichzeitig tritt übler Geruch und stark alkalische Reaction auf.

Cultur. Oberflächliche Colonieen. Schwärmen der Colonieen.

Während diese Vorgänge an den oberflächlichen Colonieen zu beobachten sind, hat sich in der Tiefe um die centralen Zoogloeamassen ein Strahlenkranz aus Stäbchenketten gebildet; dieselben

Verhalten der tiefgelegenen Colonieen.

verlaufen meist radiär und zeigen eine eigenthümliche Beweglichkeit dadurch, dass sie oft vorwärtsschnellen und dann wieder zurückweichen. Allmählich bohren sie sich weiter in die Gelatine ein, der Strahlenmantel wird stärker ausgebildet, der Verflüssigungsbezirk der Gelatine dehnt sich weiter aus; und in der Peripherie dieses Bezirks trifft man namentlich lebhaft bewegliche Stäbchen, ferner solche, die deutlich Cilien tragen, sowie die als Spirillen und Spirulinen bezeichneten gewundenen Fäden. Oft gehen von dem Strahlenkranz eigenartige Zoogloeabildungen aus, keulen- und schraubenförmig gestaltet, oder in gewundenen Spiralen, korkzieherartig verlaufend. — In 10procent. Gelatine beobachtet man das Ausschwärmen der Colonieen nicht mehr. In Fleischbrühe findet reichliches Wachsthum unter Gestankentwickelung, in NÄGELI'scher und COHN-scher Nährlösung dagegen nur minimale Vermehrung statt. Wird der Sauerstoff aus den Culturgefässen verdrängt und durch Wasserstoff ersetzt, so kommt es nur zu sehr langsamem Wachsthum und zu sehr allmählicher, aber schliesslich vollständiger Verflüssigung der Gelatine. — Das Temperaturoptimum liegt bei 20—24°. Sporenbildung wurde nie beobachtet; trotzdem wurde das Eintrocknen der Culturen in dünner Schicht gut vertragen. An frischem, wie auch an gekochtem und sterilisirtem Fleisch bewirken die Bacillen faulige Zersetzung; dieselbe blieb aus, wenn das Fleisch mit der durch Thoncylinder filtrirten Culturflüssigkeit versetzt wurde. — Bei Versuchsthieren hatten kleine Dosen keinerlei pathogenen Effect; etwas reichlichere Mengen erzeugten oft Abscesse an der Injectionsstelle; grosse Dosen intravenös oder subcutan injicirt riefen bei Kaninchen und Meerschweinchen toxische Erscheinungen hervor. Die gleiche Wirksamkeit der durch Thoncylinder filtrirten Cultur zeigte, dass flüssige toxische Substanzen die pathogene Wirkung verursacht hatten.

Zoogloeabildungen. Sauerstoffbedürfniss. Fäulnisserregung. Thierversuche.

Proteus mirabilis (HAUSER).

Morphologisches Verhalten. Häufigere Involutionsformen. Cultur.

Stäbchen von 0,6 μ Breite und von sehr verschiedener Länge, theils fast runde, theils 2,0—3,75 μ lange Stäbchen bildend. Vom vorigen namentlich unterschieden durch das viel häufigere Vorkommen von Involutionsformen, grossen kugligen oder birnförmigen oder Spermatozoen-ähnlichen Gebilden von 3,75—7,0 μ im Durchmesser. Ferner geht die Verflüssigung der Gelatine viel langsamer vor sich als bei Proteus vulgaris. Nach 12 Stunden hat sich auf den Platten ein rundlicher weisslicher Belag gebildet von 2—3 Mm. Durchmesser, der bei schwacher Vergrösserung feinkörnig, bräunlich erscheint,

nach der Peripherie treppenförmig abfällt und eine theils wellige theils buchtige Begrenzung zeigt. Von dem Rande aus erstrecken sich wie bei Proteus vulgaris Ausläufer, die sich ablösen und schwärmen; nur sind hier die Bewegungen im Ganzen ruhiger und das oberflächlich entstehende Netz ist ausgezeichnet durch Fäden von enormer Länge. In den schwärmenden Inseln finden sich die ausgesprochensten Involutionsformen. In der Tiefe der Gelatine entstehen bei Prot. mirabilis besonders schön ausgebildete, gewundene Zoogloeamassen; die hier entstehenden Bilder erinnern ganz an die von KLEBS als Contagium der Syphilis angesprochenen Helicomonaden. In der äusseren Peripherie des Impfstichs stellt sich eine ringförmige Zone her, die mit kreisenden Bacillen und Fäden erfüllt ist und zahlreiche spirillen- und spirulinenartige Formen aufweist. Nach etwa 48 Stunden Zoogloeabildungen.



Fig. 107 a.
Proteus mirabilis. (HAUSER.)
Schwärmende Inseln 285:1.



Fig. 107 b.
Involutionsformen von Proteus mirabilis. 524:1.

confluiren die oberflächlichen Colonieen und bilden eine dichte feucht glänzende graue Decke, die vielfach siebförmig durchbrochen erscheint. Erst nach 2—3 Tagen beginnt vollständige Verflüssigung der

Gelatine. — Das Wachsthum in stärkerer Gelatine und in anderen Nährlösungen verhält sich wie beim Proteus vulgaris; nur tritt in den sauerstofffreien Culturen auch nach längerer Zeit keine Verflüssigung der Gelatine ein. Auch in der zersetzenden Wirkung auf Eiweiss, sowie in dem pathogenen Effect schliesst sich Proteus mirabilis ganz dem vorigen an.

Proteus Zenkeri (Hauser).

Bacillen von 0,4 μ Breite und im Mittel 1,65 μ Länge, theils mehr rundliche, theils längliche Formen. Nach der Impfung auf Gelatine entsteht um den Impfstich ein treppenförmig abfallender Belag, von dessen Peripherie aus bald zahlreiche Fäden und Stäbchen auszuschwärmen beginnen; nach 24 Stunden findet man grosse Mengen von schwärmenden, aus Stäbchen und Fäden bestehende Inseln ganz in derselben Weise wie bei Proteus mirabilis. Allmählich wird der Belag dicker und undurchsichtig; es kommt aber zu keiner Verflüssigung der Gelatine (resp. wohl nur an der äussersten Oberfläche, Verf.). Bildung von Spirillen oder Spirulinen wird selten beobachtet. — Die Gelatine- und Blutserumculturen geben keine stärkere Entwickelung von Geruch; Fleischbrühe wird dagegen unter starkem Geruch zersetzt. Die übrigen Wirkungen theilt Proteus Zenkeri mit den vorbeschriebenen Arten.



Fig. 108.
Zoogloeaformen aus einer Cultur von Proteus mirabilis. 95:1.

Fäulnisserregende Anaëroben.

In verschiedensten Fäulnissgemischen, ferner auch im Darminhalt, Mundsecret u. s. w. lässt sich ein eigenthümliches Missverhältniss beobachten zwischen den zahlreichen durch das Mikroskop nachweisbaren Bakterien und den mit dem gewöhnlichen Culturverfahren isolirbaren Arten; meist kommt es durch letztere Methode nur zu

einzelnen wenigen Colonieen, oder die Nährböden bleiben auch nach mehreren Tagen trotz aller Variirung der Zusammensetzung und der Temperatur völlig steril. Dieser Ausfall an cultivirbaren Bakterien scheint zu einem wesentlichen Theile dadurch bedingt zu sein, dass verschiedene bei der Fäulniss gewöhnlich betheiligte Bakterienarten Anaëroben sind und daher unter den gewöhnlichen Culturbedingungen nicht wachsen. Die Sporen dieser Bacillen sind vermuthlich sehr verbreitet und gelangen fast stets in die Fäulnissgemische hinein; sobald dort durch die voraufgehende Entwickelnng der Anaëroben der vorhandene Sauerstoff verbraucht und das Nährmedium statt dessen mit den Stoffwechsel- und Gährproducten dieser Bakterien, mit CO_2, H, und anderen Gasen beladen ist, sind die denkbar günstigsten Bedingungen für die Anaëroben gegeben und die Vermehrung dieser wird von da ab rasch fortschreiten. Ist der Luftzutritt und der Sauerstoffgehalt des Nährsubstrats von vornherein ein beschränkter, wie im Innern thierischer Cadaver und namentlich von Erstickungsleichen, so treten auch von vornherein Anaëroben in den Vordergrund. — Bisher waren nur die Bacillen des malignen Oedems, des Rauschbrands, des Tetanus und der Buttersäuregährung als exquisite Anaëroben bekannt. Einige andere anaërobe Bacillen sind im Laufe des letzten Jahres im Institut des Verf.s isolirt, und unter diesen auch solche, die Eiweiss energisch zersetzen und intensiv riechende Gase produciren. Dieselben lassen sich mit Hülfe der gewöhnlichen Gelatine- oder Agarplatten rein erhalten, wenn man dieselben dauernd einer reinen Wasserstoffatmosphäre aussetzt oder wenn man sie in hohen Schichten fester Nährmedien zur Entwickelung kommen lässt, wo dann ein oberer mehrere Centimeter breiter Raum völlig frei von Colonieen bleibt.

Betheiligung der Anaëroben beim Fäulnissprocess.

Culturmethoden.

Die bisher isolirten Organismen sind meist grosse Bacillen, die in Fäden oder unter Aufschwellung zu Clostridiumformen grosse, glänzende Sporen bilden; zuweilen feinere mit Köpfchensporen versehene Stäbchen. Die meisten liefern nicht derbe, circumscripte, sondern verästelte, knäuelartige Colonieen; Gelatine und Blutserum werden verflüssigt und diese Culturen liefern widerliche Gerüche verschiedener Nüancirung. Die genauere Charakterisirung einiger hierher gehöriger Bacillen wird in nächster Zeit erfolgen.

Früher wurde als eigentlicher Erreger der Fäulniss Bacterium termo angesprochen und in folgender Weise definirt:

Bact. termo, früher als Fäulnisserreger angesehen.

Zellen kurz cylindrisch, oblong; 1,5 μ lang, 0,5—07 μ breit; der Inhalt je nach der Einstellung hell schimmernd oder schwärzlich, die

Membran verhältnissmässig dick. In regellosen dichten Haufen, oder zu Reihen geordnet und Schwärme bildend, oder in dichter, traubig kugliger Zoogloea. Von DALLINGER und DRYSDALE wurden Geisseln an Bacterium termo wahrgenommen. Seine Bewegung ist von der anderer Bakterien nicht wesentlich verschieden; „die Zellen drehen sich um ihre Längsachse und schwimmen vorwärts, dann wieder ohne umzukehren ein Stück zurück, oder fahren auch in Bogenlinien durch das Wasser, in der Regel nicht sehr schnell, gleichsam zitternd oder wackelnd, doch auch mit plötzlichem Sprunge raketenartig dahinschiessend, bald um die Querachse gedreht wie der Griff eines Bohrers, of blitzschnell wie ein Kreisel, dann wieder längere Zeit ruhend, um plötzlich auf und davon zu fahren“ (COHN).



Fig. 109.
Bacterium termo. 650:1.
a. Einzelne Bakterien; b. Bakterienschwarm.

J. C. EWART hat die Entwickelungsgeschichte von Bact. termo in der feuchten Kammer angeblich folgendermaassen beobachtet: Die Stäbchen (deren Grössenverhältnisse nicht mitgetheilt sind) wuchsen zu Fäden aus, kürzer als bei Milzbrand und ohne Neigung, ein Netzwerk oder Mycel zu bilden; in den Fäden erschienen bald kleine, glänzende, runde Sporen. 2—3 Tage nach der Bildung entschlüpften sie aus den Fäden und lagen entweder, in der Nähe der Mitte der Cultur, isolirt oder aber bildeten am Rande derselben Zoogloea. Nach einiger Zeit keimten sie in kurze schlankere Stäbchen aus, die sich dann durch Quertheilung vermehrten. Die beigegebenen Abbildungen zeigen aber, dass EWART nicht das vor sich gehabt hat, was COHN u. A. unter Bacterium termo verstanden, sondern irgend einen sporenbildenden Bacillus. — Um Bact. termo zu erhalten, ist nach EIDAM eine kleine Menge eines längere Zeit gestandenen Aufgusses von zerkleinerten Erbsen in COHN'sche Nährlösung einzutragen, wo dann sehr bald massenhafte Entwickelung von Bact. termo stattfinden soll. Die so gezüchteten Bakterien bewirkten jedoch in EIDAM's Versuchen niemals fauligen, sondern höchstens käseartigen Geruch der Nährsubstrate.

Unzulässigkeit der Bezeichnung.

Die vorstehende Beschreibung passt offenbar auf eine grosse Menge von jetzt bekannten Bakterien und der damals gewählte Name deckt sich nicht mehr mit einer einzelnen der jetzt definirten Arten. Es ist daher richtiger, die Bezeichnung Bacterium termo, die nur als Sammelname für ein inconstantes Gemenge von Arten angesehen werden kann, gänzlich fallen zu lassen. — In irgend welcher Beziehung zur Fäulniss scheinen ferner nach den erwähnten EIDAM'schen Versuchen selbst die unter dem Namen Bact. termo früher zusammengefassten Bakterien nichts zu thun haben; es möchte daher allmählich an der Zeit sein, die vielfach noch jetzt in Handbüchern und Arbeiten gebräuchliche Bezeichnung der bei der Fäulniss betheiligten Arten als „Bacterium termo“ zu unterlassen.


Fig. 110.
(Bacterium Lineola. Nach COHN.) 650:1.

Ungefähr das gleiche gilt von Bacterium Lineola, das früher folgendermaassen charakterisirt wurde:

Bacterium Lineola. Zellen von 3,8—5,2 μ Länge, 1,5 μ Breite; einzeln oder paarweise an einander hängend, aber nie längere Fäden bildend, zuweilen in Zoogloea. Die Zellen haben einen stark lichtbrechenden, mit fettartigen Körnchen durchsetzten Inhalt. Bewegung wie bei Bacterium termo. In Brunnen- und anderem Wasser, in schleimigen Haufen auf der Oberfläche von Kartoffelscheiben u. s. w.

Einige Bacillen verursachen anderweitige Gährungen oder Hydratationen, so namentlich:

Bacillus Fitzianus.

FITZ' Glycerin-Aethylbakterie.

FITZ (Lit. S. 33) hat mit einem Bacillus, den er für den Bac. subtilis hielt und aus Heustaub gewonnen hatte, eine Gährung in einem wesentlich aus Glycerin bestehenden Gährgemisch einleiten können, deren Producte vorzugsweise in Aethylalkohol bestanden. BUCHNER bekam diese Bacillen regelmässig, wenn er Heuaufguss ungekocht einige Tage im Zimmer stehen liess und wenn er von der dann gebildeten Decke eine kleine Menge in sterilisirte Lösung von 2 % Fleischextract mit 5 % Glycerin unter Zusatz von etwa 10 % kohlensauren Kalks übertrug. Nach demselben Autor haben die Bacillen eine Breite von 1 μ, aber sehr verschiedene, von 1,2 μ beginnende Länge; bei längeren Stäbchen finden sich vielfach Verbiegungen der Enden. Die Sporenbildung ist ähnlich wie bei Bac. subtilis. — Auf Nährgelatine bilden sie scharf conturirte bräunlichgelbe Colonieen mit dunkelem, beinahe undurchsichtigem Centrum; die oberflächliche Colonie hat das Ansehen eines bräunlichgelben, der Gelatine aufgelagerten Schleimtröpfchens.

Gewinnung. Morphologisches Verhalten. Cultur.

Bacillus aceticus.

(Mycoderma aceti, Mycoderme du vinaigre, Essigpilz.)

Bakterien der Essiggährung.

Nach HANSEN's Untersuchungen erhält man die Bakterien, welche das specifische Vermögen haben, den Alkohol gegohrener Getränke in Essigsäure zu verwandeln, am sichersten dadurch, dass man Lagerbier (z. B. Kopenhagener Carlsbergbier mit 4 Proc. Alkohol und 5 Proc. Extract) in offenen Gefässen bei einer Temperatur zwischen 30 und 34°, am besten bei 33°, hinstellt; nach 2—3 Tagen ist eine Decke gebildet, die fast nur aus Essigbakterien besteht, während die Flüssigkeit trübe und stark sauer geworden ist. Die Bacillen sind kurze, in der Mitte flach eingezogene Stäbchen, deren quere Begrenzungslinien ziemlich scharf und rechtwinklig gegen die Längsbegrenzungen abgesetzt sind; sie haben ungefähr die Grösse der

Milchsäurebakterien. Charakteristisch ist ihre Aneinanderlagerung in langen Ketten, die sich oft durch mehrere Gesichtsfelder erstrecken. Einzelne Glieder dieser Ketten zeigen mehr oder minder bedeutende Abweichungen; sie nehmen Cylinder-, Sanduhr-, Kugelform an oder bilden lange fadenförmige und unregelmässig aufgeschwollene Zellen. Nach Behandlung mit Jodlösung nehmen alle diese Formen gleiche gelbe Färbung an. Ob einzelne derber conturirte und mehr rundliche Zellen als Arthrosporen aufzufassen und in der That erheblich resistenter als die übrigen vegetativen Zellen sind, oder ob alle diese Abweichungen von der gewöhnlichen Gestalt der Kettenglieder als Involutionszustände aufzufassen sind, darüber ist noch kein sicheres Urtheil möglich. Ueber das Wachsthum des Pilzes auf festen Nährböden ist ebenfalls noch nichts zuverlässiges bekannt.



Fig 111.
Mycoderma aceti. (Nach HANSEN.)
a. Zwei normale Ketten. 1180:1.
b. Kette mit Involutionsformen. 1180:1.
c. Abnorme Kette ca. 2000:1.

Bacillus Pasteurianus (*Hauser*).

(Mycoderma Pasteurianum.)

Ist morphologisch von dem vorigen nicht verschieden, bildet dieselben Ketten und Involutionsformen, aber alle diese Zellen nehmen mit Jodbehandlung blaue Farbe an. Wurde von HANSEN zuerst in süssem Kopenhagener Doppelbier beobachtet und entwickelt sich vorzugsweise in extractreichen und alkoholarmen Bieren, sowie in Bierwürze.

Bacillus ureae (*Leube*).

Bacillen der ammoniakalischen Harngährung.

Plumpe Stäbchen mit abgerundeten Polen, meist 2 μ lang, 1 μ dick. Auf Gelatineplatten erscheint am 2. Tag ein kleiner fast durchsichtiger Fleck, der in 10 Tagen sich zur Grösse eines Pfennigstücks ausbreitet; die Colonieen haben das Aussehen einer angehauchten matten Glastafel; ferner erfolgt das Wachsthum vom Impfpunkte aus in kreisförmigen, unregelmässigen Zonen, so dass man später eine Reihe von concentrischen Ringen wahrnehmen kann; die Randzone zeigt zackige Begrenzung. Das Wachsthum erfolgt ausschliesslich auf der Oberfläche; die Gelatine wird nicht verflüssigt. Die Impfstiche erscheinen nach 10 Tagen als ganz dünne graue

Fortsätze, nur selten zeigt sich an der obersten Stelle eine etwas breitere Wucherung. Aeltere Culturen geben deutlichen Geruch nach Häringslake. — Von LEUBE häufig in altem Harn gefunden. Die Bacillen vermögen den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak zu verwandeln, und zwar noch energischer wie Micrococcus ureae.

Andere in gleicher Weise wirksame Bacillen.

LEUBE konnte noch von 2 anderen Bacillen und von einer Sarcina energisches Hydratisationsvermögen gegenüber dem Harnstoff constatiren. Der eine Bacillus bildete dicke ovale Stäbchen von 1,2—1,5 μ Länge und 0,7—0,8 μ Dicke; auf Gelatine oberflächliche mattgraue Colonieen mit scharfer Abgrenzung und steilem Abfall gegen den Nährboden hin, sowie mit schmaler, durchsichtiger, fein gekörnter Randzone. Der zweite Bacillus war 1,2—1,4 μ lang, 0,6 μ dick, hatte scharf abgeschnittene Enden und bildete kreisförmige, intensiv glänzende, ziemlich hohe Colonieen von blassgraugelber Farbe und zäher Consistenz.

Bakterien bei Zahncaries.

Aetiologie der Zahncaries.

Die zahlreichen regelmässig im Mundsecret, Zahn- und Zungenbelag befindlichen Mikroorganismen rufen theils die verschiedensten Zersetzungs- und Gährungsvorgänge hervor, theils spielen sie eine Rolle bei der Aetiologie der Zahncaries. Nach MILLER besteht das erste Stadium der Zahncaries in einer Entkalkung des Zahngewebes durch Säuren, die zum grössten Theil im Munde selbst durch Gährung erzeugt werden; und das zweite Stadium ist als eine einfache Zerstörung des erweichten Zahnbeins durch Mikroorganismen anzusehen.

Leptothrix buccalis.

Morphologische Charaktere.

Färbung mit Jod.

Früher schrieb man die wesentlichste Rolle bei diesen Processen einer besonderen Gattung Leptothrix zu, die man als lange dünne, 0,7—1,0 μ breite, scheinbar ungegliederte und oft zu dichten Bündeln oder verfilzten Massen vereinigte Fäden charakterisirte, und deren in der Mundhöhle mit Mikrokokken und anderen Spaltpilzen gemengt vorkommende Formen als Leptothrix buccalis bezeichnet wurden. Als charakteristisch für letztere Form sah man die Einlagerung der Fäden in dichte Massen von Mikrokokken an; ferner zeigen die Fäden der Leptothrix buccalis nach LEBER (Lit. S. 26) eine besondere Reaction: sie färben sich mit Jod und Säure violett; Jod allein bewirkt die Färbung nicht, es muss gleichzeitig Säure zugesetzt werden; aber nicht etwa nothwendig Schwefelsäure (wodurch die Reaction mit derjenigen auf Cellulose Aehnlichkeit gewinnen würde), sondern besser sogar als Schwefelsäure wirken sehr verdünnte Salzsäure, Essigsäure, Milchsäure. Ist bereits saure Reaction des Mediums vorhanden, so genügt Jodzusatz allein, um die

Färbung hervorzurufen. Dabei sind es nicht etwa die Hüllen, die sich färben; diese bleiben vielmehr farblos, und nur der Inhalt wird violett; auch die Septa der Fäden bleiben ungefärbt und treten deshalb deutlich hervor. (Vergl. S. 298.)



Fig. 112.
Leptothrix buccalis. 1000:1.

Sonstiges Vorkommen von Leptothrix.

Ausserdem hat man Leptothrix in Concrementen der Thränenröhrchen, sowie bei Lungengangrän in den Sputis (Traube, Leyden und Jaffé) gefunden; und neuerdings hat Leber nachgewiesen, dass Leptothrix buccalis, auf die Hornhaut überimpft, schwere Eiterung erregt, und dass sich dabei sehr feine, lange, gegliederte Fäden und Stäbchenketten entwickeln, welche die charakteristische Jodreaction zeigen. [1])

Leptothrix gigantea.

Ferner hat Miller eine Leptothrix gigantea beschrieben, die an Zähnen von Schafen, Rindern und anderen Thieren vorkommt, und welche sehr lange und dicke Fäden bilden und auch in Stäbchen-, Kokken- und Schraubenform auftreten soll.

Rasmussen's Leptothrixarten.

Rasmussen isolirte mit Hülfe von Nährgelatine und Kartoffelscheiben aus menschlichem Speichel verschiedene Bakterien, von denen er drei als Leptothrixarten anspricht, weil sie in Nährlösung (Urin, Fleischwasser) lange Fäden bilden, die in kurze Glieder zerfallen.

Unhaltbarkeit der Gattung Leptothrix.

Offenbar ist indess die Bezeichnung „Leptothrix" nicht als Gattungsname zu gebrauchen, da die verschiedensten Bacillen derartige Fadenbildungen liefern können und die im Mundsecret und Zahnbelag vorkommenden Fäden vermuthlich nichts anderes darstellen als Fadenzustände verschiedener bekannter oder noch unbekannter verbreiteter Bacillen. Vielleicht ist z. B. nicht selten der Bac. butyricus bei der Leptothrixbildung im Munde betheiligt; wahrscheinlich aber noch sehr viele andere, namentlich anaërobe Bacillen. Seit man mit besseren Mikroskopen und mit Färbemitteln arbeitet, ist es leicht, aus den bedeutenden nunmehr erkennbaren morphologischen Differenzen die Ueberzeugung zu gewinnen, dass die Leptothrixfäden des Mundes nicht einer einheitlichen Art entstammen; die Fäden zeigen sehr verschiedene Dicke, zuweilen bilden sie charakteristisch angeordnete Sporen oder Anfänge von Sporenbildung, die einen sind starr

---

1) Arch. f. Ophthalmol. Bd. 15.

und zerbrechlich, die anderen flexil u. s. w. Die Bakterienarten, welche bisher durch Cultur aus dem Mundsecret isolirt sind, scheinen nicht mit den exquisit fadenbildenden Bacillen, die zu der Bezeichnung Leptothrix geführt haben, identisch zu sein; wie denn überhaupt durch Cultur offenbar nur ein kleiner Bruchtheil der mannigfaltigen Arten erhalten wird, die wir mikroskopisch im Mundsecret finden. Auch MILLER spricht sich in seiner neuesten Mittheilung dahin aus, dass sich die Leptothrix buccalis bis jetzt nicht habe rein züchten lassen.

Vergebliche Culturversuche mit den Leptothrix bildenden Bacillen.

Was die übrigen Pilze des Mundes betrifft, so sind innerhalb der letzten Jahre von MILLER 25 verschiedene Arten, 12 Kokken und 13 Stäbchen, isolirt. Von diesen sind einige bereits S. 184 erwähnt; ferner sei hier hervorgehoben der von MILLER mit ε bezeichnete Pilz. Derselbe bildet kleine krumme Bacillen, durch Aneinanderlagerung oft S-Form bildend, wächst auf Gelatine unter Verflüssigung derselben und ist vermuthlich mit dem FINKLER-PRIOR-schen Spirillum identisch. Die charakteristischen Merkmale der übrigen von MILLER isolirten Arten sind noch nicht ausführlicher mitgetheilt.

MILLER's Bakterien des Zahnbelags.

Ueber pathogene Bakterien im Mundsecret siehe S. 257, 260, 262; über Spirochaete denticola siehe unten.

Bacillen, von denen specifische Gährungen nicht bekannt sind.

Bacillus subtilis.

(Heubacillus.)

Cylindrische Stäbchen, bis 6 μ lang, im Durchschnitt etwa 3 mal so lang als dick. Wachsthum und Theilung gehen sehr rasch vor sich; die Zeitdauer von der einen bis zur nächsten Theilung ist bei 21 ° zu 5/4 Stunden, bei 35 ° zu 20 Minuten beobachtet. Häufig entstehen Scheinfäden, welche bald durch ihre Verschiebung in zickzackförmige Einknickungen die Zusammensetzung aus Stäbchen deutlich zeigen, bald eine solche nicht erkennen lassen. Die einzelnen Glieder eines Fadens sind meist in den verschiedenen Stadien des Wachsthums und der Theilung begriffen und daher von differenter Länge. Unter verschiedenen, noch nicht näher zu bezeichnenden Umständen fangen die Stäbchen an zu schwärmen; die Bewegungen sind lebhaft, schlangenartig. An beiden Enden des Stäbchens ist je

Heubacillus.

Morphologisches Verhalten.

eine ziemlich lange und gewundene Geissel bemerkbar, namentlich nach dem Behandeln mit Hämatoxylinlösung (KOCH). — Wenn das Substrat an Nährstoffen ärmer wird, hört die fortgesetzte Vermehrung der Stäbchen durch Theilung allmählich auf, und dann wird gewöhnlich die Sporenbildung eingeleitet.

Sporenbildung.

An einer Stelle des jetzt unbeweglich gewordenen Stäbchens zeigt sich ein dunkler Schatten, bald mehr in der Mitte, bald mehr an einem Ende, und schliesslich wird dieser Schatten zur lichtglänzenden, dunkelconturirten Spore. Die Stäbchen schwellen dabei zuweilen in fast unmerklicher Weise an. Zugleich mit der Sporenbildung werden ihre Conturen matt und undeutlich, und bald verschwinden sie vollständig, so dass die Sporen meist schon nach Verlauf eines Tages frei sind. Die Sporen haben eine Länge von 1,2 μ, eine Breite von 0,6 μ; von oben gesehen erscheinen sie rund. Um ihren dunkeln Kern zeigt sich deutlich ein lichtheller Hof, der auch beim Aneinanderlagern mehrerer Sporen zwischen diesen erhalten bleibt. Die Keimung der Sporen verzögert sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatur oft um einen halben Tag; am schnellsten geht sie vor sich, wenn die Sporen in der Nährlösung 5 Minuten gekocht und dann langsam abgekühlt werden; die Keimung erfolgt unter diesen Umständen schon nach 2—3 Stunden. Die Sporen verlieren dabei ihr dunkeles Aussehen, zugleich verschwindet der lichte Hof, und in der Mitte der Spore tritt eine hellere Zone auf. Diese wird grösser, und dann erscheint an der einen Längsseite eine deutliche Ausbuchtung, an deren Spitze schliesslich die Oeffnung der Sporenmembran erfolgt, um den Keimling hervortreten zu lassen. Dieser verlängert sich zum Stäbchen, bleibt aber mit seinem hinteren Theile einstweilen noch in der Oeffnung der entleerten Sporenmem-

Sporenkeimung.

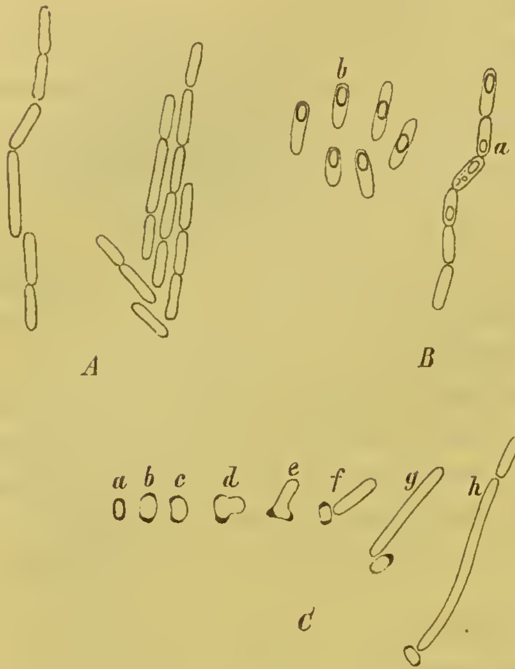


Fig. 113.
Bacillus snbtilis. (Nach PRAZMOWSKI.) 1020:1.
A. Colonieen von Bac. snbtilis.
B. Sporenbildnng. *a.* in einem Scheinfaden: *b.* in Einzelstäbchen.
C. Keimung der Sporen; *a–h* aufeinanderfolgende Stadien.

bran stecken, die ihm wie eine Blase anhängt. Oft ist die Sporenmembran selbst noch nach mehrfacher Theilung der Stäbchen deutlich zu erkennen und begleitet die schwärmenden Bacillen auf ihren Wanderungen. Das ausgekeimte Stäbchen steht immer senkrecht auf der Längsachse der Spore; die sich bildende Spore aber hat die gleichgerichtete Längsachse wie das Stäbchen, in dem sie entsteht; folglich entsteht durch die Sporenbildung eine Kreuzung der Wachsthumsrichtungen der Bacillen.[1])

Der Bacillus subtilis ist äusserst verbreitet; seine Sporen finden sich in der Luft, im Staub, auf der Oberfläche aller möglichen Gegenstände und gerathen nur zu oft als unerwünschte Verunreinigungen in Culturen anderer Pilze. Auf dem Mist von Pflanzenfressern bildet er weisse Efflorescenzen; auf Mistjauche bildet er dicke, faltige Häute. Er gedeiht auf den verschiedensten Nährsubstraten, selbst wenn sie nur wenig organische Substanz enthalten, auf flüssigem ebensowohl wie auf festem, aber feuchtem Nährboden; stärker sauere Reaction der Medien ist jedoch seiner Entwickelung besonders leicht hinderlich. Am einfachsten erhält man eine einigermassen reine Cultur dieses Bacillus dadurch, dass man mit etwas Heustaub eine der gewöhnlichen Nährlösungen inficirt, oder dass man ein Infus von Heu als Nährlösung benutzt; man kocht die Flüssigkeit dann etwa 1/4 Stunde; dabei werden fast sämmtliche andere Spaltpilze getödtet und nur die äusserst resistenten Sporen des Bac. subtilis bleiben entwickelungsfähig. Verbreitung.

Nach BUCHNER soll man, um Bac. subtilis sicher zu erhalten, Heu mit möglichst wenig Wasser bei 36° 4 Stunden stehen lassen, dann durch ein Drahtsieb abgiessen, bis zum specifischen Gewicht von 1,004 verdünnen und nun eine Menge von 500 Cm. in einem mit Watte verschlossenen Kolben bei geringer Dampfentwickelung 1 Stunde lang zum Sieden erhitzen; nach dem Kochen bei 36° gehalten soll die Flüssigkeit nach 48 Stunden eine Decke von Bac. subtilis zeigen. Nur bei ausnahmsweise stärkerer sauerer Reaction ist vor dem Kochen zu neutralisiren.

Auf Gelatine p l a t t e n bildet Bac. subtilis kleine weissliche Colonieen, die bei schwacher Vergrösserung gelbbraune Farbe, unregelmässigen Rand und von diesem ausgehend zahlreiche haarartige Fortsätze zeigen. Später erscheint um das dunkele Centrum eine schmale hellere Zone und auf diese folgt eine graue aus einem Strahlenkranz bestehende Randschicht. Gleichzeitig wird die Gelatine energisch Verhalten in Culturen.

---

1) Nach BREFELD, Botan. Unters. Heft 4. und PRAZMOWSKI (Lit. S. 33).

verflüssigt. — Auf Agar bildet sich eine dicke faltige Haut. Auf Kartoffelscheiben entstehen dicke gelblich-weisse Auflagerungen, die am 2. Tag feucht, sammetartig aussehen, bis zunächst an einzelnen Stellen der Oberfläche, schliesslich in der ganzen Ausdehnung des Belags trockene weisse Körnchen erscheinen; die Cultur ist zuletzt wie bestreut mit einer weissen körnigen Masse.

Sauerstoffbedürfniss.

Die Bacillen haben ein sehr lebhaftes Sauerstoffbedürfniss, so dass Wachsthum, Vermehrung und Sporenbildung nur bei ungehindertem Luftzutritt in normaler Weise vor sich geht; in luftfreien Gefässen findet keine makroskopisch sichtbare Entwickelung mehr statt. — Unter ungünstigen Lebensbedingungen bildet der Bac. subtilis Involutionsformen verschiedenster Art, kolbige Aufschwellungen u. s. w., die unter dem Mikroskop einen eigenthümlichen fettigen Glanz zeigen. Nach BUCHNER treten diese Involutionsformen namentlich dann auf, wenn der Zuckergehalt der Nährlösungen deren Stickstoffgehalt bedeutend übertrifft. Derselbe Autor constatirte auch, dass bereits geringere Abweichungen in der Zusammensetzung des Nährsubstrats gewisse Gestaltänderungen und namentlich Alterationen des Dickendurchmessers der Bacillen bedingen.

Involutionsformen.

Wirkungen auf das Nährsubstrat.

Eine besondere Gährungserregung, namentlich gegenüber Kohlehydraten, scheint dem Bac. subtilis nicht zuzukommen; früheren Angaben über gährungserregende Eigenschaften des Bac. subtilis lagen offenbar Verwechselungen mit Bac. butyricus und anderen Bakterien zu Grunde. In neuerer Zeit ist von VANDERVELDE (Lit. S. 30) behauptet, dass der Bac. subtilis Gährung zu erregen vermöge, wenn er ohne Sauerstoff zu existiren gezwungen ist. VANDERVELDE sucht dies durch sorgfältige Analyse des Nährsubstrats zu beweisen, in welchem eine Reinzucht von Bac. subtilis längere Zeit vegetirt hat; er findet einen Verbrauch von Glycerin resp. von Traubenzucker und eine Production von Milchsäure, flüchtigen Fettsäuren, Kohlensäure, Wasserstoff; alles dies aber in so geringen Mengen und nach so langer Vegetationsdauer (1—2 Monate), dass von einer eigentlichen Gährung keine Rede sein kann, sondern nur die Assimilirung und der Stoffwechsel der vegetirenden Bacillen innerhalb der gewöhnlichen Grenzen durch jene Producte gekennzeichnet ist. Ausserdem ist in VANDERVELDE's Versuchen die absolute Menge der gelieferten Gase nicht bestimmt und es war keine volle Sicherheit für Reinheit der Cultur gegeben, so dass auch deshalb die für den Stoffwechsel der Bakterien immerhin interessanten Versuche nicht als stringenter Beweis für die Gährthätigkeit des Bac. subtilis betrachtet werden können. — Als einzige, energische Umwandlungen des Substrats her-

Keine Gährung.

vorrufende Eigenschaft des Bacillus ist vielmehr sein Peptonisirungsvermögen gegenüber Eiweiss (auch Blutserum) und Leim hervorzuheben, das sich schon in der Art seines Wachsthums in Culturen ausspricht. — Ueber die Umwandlung der Heubacillen in Milzbrandbacillen siehe S. 192. Peptonisirungsvermögen.

Bacillus aërophilus.

Von LIBORIUS im Göttinger hygienischen Institut als zufällige Verunreinigung beobachtet. Schlanke Stäbchen, 2/3 so dick wie Bac. subtilis; von verschiedener Länge, vielfach an einanderhängend und gerade oder geknickte Scheinfäden bildend. Im ungefärbten Präparat wird zuweilen eine den Bacillus umgebende zarte Hülle sichtbar. Bildet auf Agar einzelne ovale glänzende Sporen. — Auf Gelatineplatten entstehen nach 40 Stunden feine punktförmige Colonieen, bei schwacher Vergrösserung scharfrandig, oval oder birnförmig, mit gelb-grünlicher Farbe. Bald beginnt energische Verflüssigung der Gelatine; während die Colonieen nur wenig vergrössert und im übrigen unverändert geblieben sind, ist die Gelatine der ganzen Platte an ihrer Oberfläche verflüssigt. — Im Stich bildet sich ein breiter, sackartiger Verflüssigungstrichter aus, dessen oberer Theil gelblichgrau, undurchsichtig erscheint, während die untere Partie klarer und nur durch einzelne Flecken getrübt ist. — Auf Kartoffeln bilden die Bacillen gelbliche Ueberzüge mit glatter Oberfläche und von mattem, paraffinartigen Glanz; später wird die Oberfläche in der Peripherie trockener, schwach gekörnt und bekommt hier durch Unebenheiten eine streifige Zeichnung. — Der Bacillus hat das ausgesprochenste Sauerstoffbedürfniss unter den bis jetzt untersuchten Pilzen, er wächst nur an der Oberfläche und hört schon bei einer relativ geringfügigen Beschränkung der Sauerstoffzufuhr auf, sichtbare Colonieen zu bilden. Aërober Bacillus. Morphologisches Verhalten. Culturen. Sauerstoffbedürfniss.

Zu den sogenannten Kartoffelbacillen, die leicht auf Kartoffelscheiben wachsen und oft als zufällige Ansiedler auf diesen beobachtet werden, gehören:

Bacillus mesentericus fuscus [1]).

Im Heustaub, in der Luft, an den Kartoffelschalen u. s. w.; sehr verbreitet. Kleine, kurze, oft zu 2 und 4 an einanderhängende, lebhaft bewegliche Bacillen; bilden regellos vertheilte, kleine glänzende Brauner Kartoffelbacillus.

1) Göttinger hyg. Institut.

Sporen. — Auf der Gelatineplatte rundliche weissliche Colonieen, bei schwacher Vergrösserung mit scharfem Contur, später mit zarten Ausläufern besetzt, von gelbbrauner Farbe, mit fein granulirter Oberfläche; bald tritt Verflüssigung der Gelatine ein. Im Stich anfangs weissliche Trübung längs des Impfstichs und gleichzeitig um die Einstichsöffnung ein Verflüssigungstrichter, der sich innerhalb 4 bis 6 Tagen bis zu den Glaswandungen ausdehnt und so eine flüssige, mit weisslich-grauen Flocken durchsetzte obere Flüssigkeitsschicht herstellt. — Auf Kartoffeln entstehen am 1. Tage glatte gelbliche Auflagerungen, deren Oberfläche aber sehr bald faltig, runzlig und braun wird; die Membran ist relativ dünn und reicht nicht tief in die Substanz der Kartoffel hinein. Die Ausbreitung erstreckt sich rasch über die ganze Fläche der Kartoffel.

Bacillus mesentericus vulgatus [1]).

„Kartoffelbacillus."

Sehr verbreitet; gewöhnlich als „Kartoffelbacillus" schlechtweg bezeichnet. Etwas dickere, grössere Bacillen, mit wackelnder Bewegung, oft Scheinfäden bildend; kuglige Sporen bildend. Auf Gelatineplatten erscheinen die Colonieen bläulich-weiss, fast durchsichtig, später mit opak-weissem Centrum; die oberflächlichen können fast 1 Cm. Durchmesser erreichen. Dieselben sind in die verflüssigte Gelatine etwas eingesunken. Bei schwacher Vergrösserung sieht man sie als dunkele, deutlich körnige Scheiben mit rauhem Rand. Die Gelatine wird energisch verflüssigt. Im Stich entsteht eine anfangs trichterförmige, später in der oberen Zone durch die ganze Gelatine reichende Verflüssigung; in der Flüssigkeit finden sich zahlreiche graue Flöckchen, auf derselben zeigt sich ein zartes, grau-weissliches, faltiges Häutchen. Am Grunde des Verflüssigungstrichters sammelt sich eine dickere flockige Masse an; von da nach abwärts sieht man in den nächsten Tagen noch den mit dickem weisslichem Belag ausgekleideten Rest des Impfstichs. — Auf Kartoffeln entsteht ein fast von Anfang an stark gefalteter, dicker, weisser Ueberzug, der sich rasch über die ganze Fläche hinschiebt; sucht man etwas von der Haut abzunehmen, so bemerkt man, dass die Colonie tief in die Substanz der Kartoffel hineingewuchert ist; die abgehobenen Theilchen der Haut hängen durch eine zähe schleimige Masse mit der Substanz der Kartoffel zusammen, so dass sich lange Fäden daraus emporziehen lassen. Nach Hueppe vermögen die Bacillen aus Zucker keine schleimige Substanz zu bilden, haben aber ener-

1) Göttinger hyg. Institut.

gische diastatische Wirkung; ferner bringen sie in der Milch das Caseïn labähnlich zur Gerinnung und überziehen die von ihnen allmählich fast ganz gelösten Caseïncoagula mit einer dicken Schleimschicht.

Bacillus liodermos [1]).

Kleine kurze, äusserst lebhaft bewegliche Bacillen mit abgerundeten Enden. Bildet auf Gelatineplatten unregelmässig conturirte Colonieen, die als kleines weisses Häutchen auf der Oberfläche der schnell verflüssigten Gelatine schwimmen. Im Stich entsteht in der oberen Zone Verflüssigung in vollem Umfang, auf deren Grunde graugelbliche Flocken lagern, darunter im Impfstich graue Auflagerung. — Auf Kartoffeln entsteht ein glatter, glänzender Ueberzug, der sich rasch über die ganze Fläche verbreitet und dieselbe wie mit gelblich-weissem Syrup überstrichen erscheinen lässt. Erst nach mehreren Tagen wird die glatte Oberfläche trübe und leicht gerunzelt, ohne dass es je zu so tiefer Faltenbildung kommt, wie beim vorigen. Glatthautbildender Kartoffelbacillus.

Bacillus multipediculus [1]).

Lange, schlanke, unbewegliche Bacillen. Die Colonieen auf Gelatineplatten erscheinen bei schwacher Vergrösserung als runde oder ovale, scharf conturirte, dunkele Scheiben, von deren Peripherie aus an einzelnen Stellen kleine relativ breite Fortsätze ausgehen; letztere sind gegliedert, aus aneinander gereihten und sich allmählich verjüngenden rundlichen Ballen bestehend, und verlaufen meist radiär, zuweilen biegen sie um und nehmen concentrischen Verlauf an. Nach 2—3 Tagen sind an den oberflächlichen, ovalen, weissen Colonieen diese Fortsätze mit blossem Auge sichtbar; da dieselben nur sporadisch aufzutreten und nur an dem einen spitzen Ende sich zu häufen und länger auszudehnen pflegen, so erinnert die Colonie in ihrer ganzen Form an ein mit zahlreichen Füssen und Fühlhörnern versehenes Insect. — Im Stich ist das Wachsthum weniger charakteristisch; auch dort bildet sich sehr allmählich eine Reihe von kurzen, isolirten Fortsätzen, die von dem weisslichen Belag des Stichkanals ausgehen. Auf Kartoffeln entsteht ein schmutziggelber Belag von mässiger Ausdehnung und von glatter Oberfläche; die den Rand des Belags umgebenden Partieen der Kartoffel zeigen eine dunkele Verfärbung. — Nicht selten als zufällige Verunreinigung auf Kartoffeln. Bacillus mit Insecten ähnlichen Colonieen.

---

1) Göttinger hyg. Institut.

Von sonstigen in Göttingen häufiger beobachteten Bacillen seien erwähnt:

Bacillus ramosus liquefaciens.

Verzweigter, trichterbildender Bacillus.

Ziemlich grosse, langsam bewegliche Bacillen mit stumpfen Enden. Bilden auf Gelatineplatten höchst charakteristische Colonieen; die jüngsten tiefliegenden zeigen bei schwacher Vergrösserung rundliche dunkele Scheiben, deren Rand wie mit Borsten besetzt ist; derselbe ist auch an den oberflächlichen meist oval oder birnförmig gestalteten Colonieen sichtbar. Mit blossem Auge bemerkt man ausserdem, dass durch circumscripte Verflüssigung der Gelatine eine scharf abgeschnittene trichterförmige Einsenkung entstanden ist. Mehrere Tage später hat sich die Verflüssigung nicht weiter verbreitet, sondern der scharf begrenzte, tiefe, kreisrunde, 2—3 Mm. breite Trichter ist umgeben von mehreren concentrisch denselben umgebenden, durch ihre Färbung etwas von einander abstechenden und verschieden breiten Zonen, die im Allgemeinen grauweisse, milchglasartige Färbung haben. Auf einer schwarzen Unterlage heben sich die Schichtungen besonders schön ab. — Im Stich entsteht an der Einstichstelle eine geringfügige trichterförmige Einsenkung mit Verflüssigung; darunter zeigt der Stichkanal eine Menge rechtwinklig abgehender Zweige, deren oberste am weitesten in die Gelatine vordringen, während die weiter unten abgehenden immer kürzer werden. Sehr allmählich erstreckt sich später die Verflüssigung über die ganze Oberfläche und occupirt eine obere Zone von zunehmender Breite. — Als zufällige Verunreinigung von PRAUSSNITZ beobachtet; selten.

Bacillus mycoides.

(Erdebacillus.)

Mycelartig wachsender Erdebacillus.

Ziemlich dicke, den Milzbrandbacillen annähernd gleich grosse, bewegliche Bacillen, oft lange Scheinfäden bildend. In den Fäden bilden sich ovale, stark glänzende Sporen in regelmässigen Abständen, ebenso in einzelnen Bacillen; die Spore nimmt ungefähr die Mitte des Bacillus ein. — Im Gelatineplatten entstehen weisse Trübungen, in denen weissliche feine Fäden von unregelmässigem, wirrem, verästeltem Verlauf hervortreten. Dieses Netzwerk von Fäden erreicht nach 12—20 Stunden bereits eine Ausdehnung von ca. 10 Mm. und erinnert so sehr an ein Pilzmycel, dass man zweifelhaft sein kann, ob ein solches oder eine Spaltpilzcolonie vorliegt. Die Fäden bleiben zart und fein, so lange sie in der Tiefe der Gelatine liegen, verbreitern sich bedeutend und verlieren die scharfe Begrenzung,

wenn sie an die Oberfläche gedrungen sind. Bald treten die einzelnen Colonieen durch solches Fädengewirr in Verbindung. Mit schwacher Vergrösserung sieht man die Zusammensetzung der Fäden aus Bündeln von Bacillenfäden, die meist locker neben einanderliegen, zuweilen aber dicht verfilzt sind und im Ganzen einen vielfach gekrümmten und gewundenen Verlauf zeigen. Mit dem Durchbrechen der Fäden an die Oberfläche tritt gleichzeitig Verflüssigung der durch die Ausbreitung der Colonieen diffus getrübten obersten Schicht ein. — Im Stich dringen zunächst vom Stichkanal ausgehend ebenfalls feinste Härchen in dichter Reihe in die Gelatine vor; weiterhin verwischt die fortschreitende Verflüssigung die Wachsthumscharaktere. Auf Kartoffeln entsteht eine langsam sich ausbreitende weissliche schleimige Auflagerung. — Die Bacillen werden nahezu constant in jeder Bodenprobe aus oberflächlicher Acker- und Gartenerde erhalten, wenn man diese Probe entweder direct auf die Gelatineplatte aufstreut oder einen wässerigen Extract herstellt und der Gelatine beimengt.

Von anderen Autoren sind noch folgende Bacillen mehr oder weniger genau beschrieben:

Bienstock's Bacillen aus Faeces.

Wurden von Bienstock constant in den Faeces gefunden (Lit. S. 35). An Grösse und Aussehen dem Bac. subtilis gleichend, jedoch ohne Eigenbewegung; bilden oft längere Fäden. In diesen oder auch in den einzelnen Stäbchen entstehen die Sporen, in jedem Stäbchen eine, selten 2, dem einen Pole etwas näher als dem andern. Die Spore hat die Grösse der Subtilisspore; sie färbt sich mit Anilinfuchsin in der Wärme in ihrer ganzen Substanz, ohne sich in Salpetersäure zu entfärben; mit Methylenblau tritt nur schwache Färbung ihrer Peripherie ein. Die Keimung der Spore erfolgt dadurch, dass die ellipsoide Form der beiden Sporenpole allmählich cylindrische Form annimmt, und dass die so entstandene Stäbchensubstanz allmählich von beiden Seiten gegen die Mitte der Spore vorrückt und sich dort vereinigt. — Der eine dieser Bacillen wächst vom Impfstich auf Nährgelatine aus in der Form eines Mesenteriums; nach allen Richtungen hin verlaufen Hauptadern von weisslich-gelblicher Farbe, die durch kleinere Anastomosen unter einander verbunden werden. — Die zweite Bacillenart besitzt eine Cultur von weissglänzender, im Anfang glatter, später etwas unebener Oberfläche, deren seitliche Begrenzungen Ausläufer von Traubenform zeigen; sie über-

Bienstock's Faecesbacillen.

Gemeinsame morphologische Charaktere.

Cultur derselben.

wuchert in 10—12 Stunden die ganze ihr im Reagensglase zur Verfügung stehende Nährbodenfläche.

Bacterium Zopfii.

Kurth's knäuelbildender Bacillus.

Von Kurth aus dem Darm von Hühnern isolirt. Bacillen von ¾—1 μ Breite und 2—5 μ Länge, meist in lebhafter Bewegung. Bilden lange Fäden, die beim Wachsthum in Gelatine vielfache Krümmungen erleiden; es kommt zu regelmässigen Spiralwindungen oder zu haarflechtenartigen Gebilden oder zu kreisrunden Schleifen; daneben kommen alle möglichen anderen Verbiegungen und

Morphologisches Verhalten.

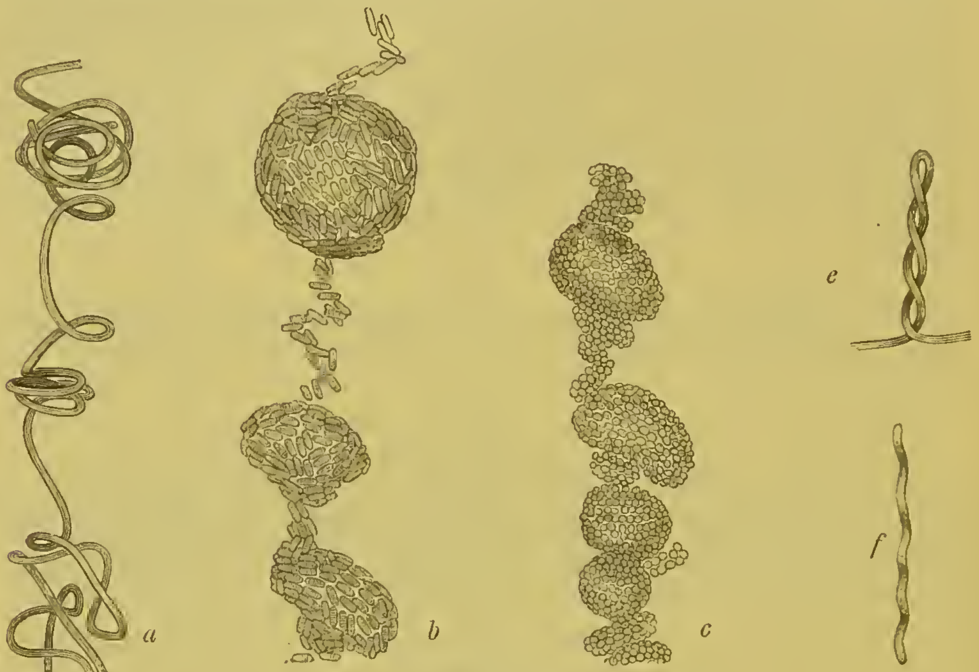


Fig. 114.
Bacterium Zopfii. (Nach Kurth.) 740 : 1.
a. Faden mit beginnender Knäuelbildung. *b.* Zerfall in Stäbchen.
c. Zerfall in runde Glieder. *e, f.* Spirillum- und Spirulinaartiger Faden.

Verschlingungen vor. In Flüssigkeiten bildet das B. Zopfii stets gerade Fäden, woraus Kurth den Schluss zieht, dass die Entstehung der Krümmungen in den Gelatineculturen durch mechanische Einwirkungen zu erklären ist, und zwar dadurch, dass bei einer bestimmten Länge des Fadens und einer dem entsprechend grossen Geschwindigkeit des Vorrückens der Widerstand, den die Gelatine dem Fortschreiten der Fäden entgegensetzt, grösser ist als die Rigidität der Membran. Nach einiger Zeit kommt es zur Bildung dichter Knäuel; in diesen tritt dann Gliederung der Fäden in kurze 5—50 μ lange Stücke ein; die kurzen Stücke wachsen weiter und biegen dabei

Knäuelbildung.

fast alle aus der ursprünglichen Richtung der Fäden seitlich aus. Nach einiger Zeit hört das Wachsthum auf und es tritt der Zerfall in kuglige Glieder (von KURTH als Kokken bezeichnet) ein. Die Kokkenreihen bleiben, zu Knäueln gewunden, in der Gelatine liegen; auf neue Gelatine ausgesät, gehen aus ihnen innerhalb 16 Stunden wieder Stäbchen und Fäden hervor. Die runden Formen bilden sich dann, wenn die Nährstoffe der Erschöpfung entgegengehen; sie vermögen sich nicht durch Theilung zu vermehren, sondern können nur unter günstigen Umständen in ein kurzes Stäbchen auskeimen. Es kommen zwar bisquitförmige Kokkenpaare vor, die jedoch nach KURTH nur als mehr oder minder fortgeschrittene Stadien der Theilung eines Stäbchens in zwei Kokken aufgefasst werden können. Diese bisquitförmigen Kokkenpaare zeigen zuweilen Schwärmbewegung. Besonders wichtig erscheint das Verhalten der „Kokken" beim Eintrocknen; während die Stäbchen durch eine Eintrocknungsdauer zwischen 52 und 108 Stunden zu Grunde gehen, tritt der Tod jener erst zwischen 17 und 26 Tagen nach der Eintrocknung ein. Auch in der erschöpften Nährlösung behalten die „Kokken" ihre Keimfähigkeit sehr lange, bis über 82 Tage hinaus. Nach dem geschilderten biologischen Verhalten und entsprechend der oben gegebenen Definition von Mikrokokken einerseits und Sporen andererseits sind die von KURTH beobachteten kugligen Formen entschieden als Sporen aufzufassen. Dagegen scheint nur der Umstand zu sprechen, dass die runden Zellen des Bact. Zopfii nicht wesentlich stärker lichtbrechend waren, als die Bacillenformen, dass sie sich intensiv mit Anilinbraun färbten, und dass sie in der Resistenz gegen hohe Temperaturen keinen Unterschied gegenüber den Bacillen zeigten. Indessen sind stärkerer Lichtglanz, Mangel der Färbbarkeit und Resistenz gegen Hitze bisher nicht als unerlässliche Postulate für die Anerkennung einer Zelle als Spore aufgestellt worden, und es konnte dies gar nicht geschehen, so lange erst an einem offenbar sehr kleinen Bruchtheil der existirenden Sporen die allgemeinen Eigenschaften derselben studirt waren. Die beiden einzigen wesentlichen Kriterien, welche man für die Qualification einer Spaltpilzzelle als Spore verlangen darf, sind vielmehr eine gewisse Resistenz gegen äussere Einflüsse, die der Erhaltung der Art zu Gute kommt, und namentlich eine Resistenz gegen Eintrocknen; und zweitens die Unfähigkeit eigener vegetativer Vermehrung, dagegen die Fähigkeit, in einen dem mütterlichen Organismus gleichen Organismus auszuwachsen. Beide Forderungen sind für die runden Zellen des Bact. Zopfii vollständig erfüllt; wir haben es demnach hier entschieden mit einer Sporenbildung zu thun, die nur darin von anderen

Zerfall in kuglige Glieder.

Deutung der kugligen Glieder als Sporen.

bisher bekannten Sporenbildungen differirt, dass die Ausstattung mit resistenten Eigenschaften weniger auf einer Verdichtung des Zellinhalts, als vielleicht auf einer Aenderung der Zellmembran beruht.

Cultur der Bacillen.

Die Bacillen wachsen gut auf Nährgelatine (2 Proc. Fleischextract, $2^1/_2$ Proc. Gelatine). Nach 24 Stunden entsteht im Impfstrich ein dichter weissgelber Belag und von diesem aus entwickeln sich in den folgenden 24 Stunden in radiärer Richtung verlaufende, weisse, sich durchkreuzende Linien, so dass das Aussehen der Colonie, flüchtig betrachtet, das eines sich ausbreitenden Mycelpilzes ist. Das Wachsthum findet jedoch auf oder unter der Oberfläche, nie über derselben statt; andererseits hat der Pilz ein ausgesprochenes Sauerstoffbedürfniss, da er die tieferen Schichten der Gelatine stets völlig vermeidet. Auf Blutserum findet kein Wachsthum statt; in 2procentiger Fleischextractlösung entsteht zunächst diffuse Trübung, dann auf dem Boden ein dicker, weisslicher Satz. Das Temperaturoptimum scheint bei ca. 20° zu liegen; bei 33—37° wird die Schwärmbewegung der Stäbchen sistirt, bei 37—40° bilden sich Involutionsformen und bei längerer Dauer dieser Temperatur büssen die Bacillen ihre Lebensfähigkeit ein. — Thierversuche erwiesen die Bacillen als unschädliche Saprophyten.

Bacillus Megaterium (DE BARY).

Morphologisches Verhalten.

Von DE BARY zuerst auf gekochten Kohlblättern beobachtet. Stäbchen von 2,5 μ Dicke und cylindrischer Form, mit abgerundeten Enden; werden 4—6 mal so lang als breit und trennen sich dann der Quere nach in zwei Hälften; mit Alkohol oder Jodtinctur zeigen die Stäbchen eine Zusammensetzung aus kurzen Gliedern. Sie sind nicht ganz gerade, sondern leicht bogig gekrümmt; zuweilen bilden sie Ketten von selten beträchtlicher Gliederzahl. Die Stäbchen befinden sich in steter, wenn auch relativ langsamer Bewegung; Geisseln sind nicht beobachtet. Weiterhin tritt die Zusammensetzung jedes einzelnen Stäbchens aus 4—6 isodiametrischen Zellen durch zarte

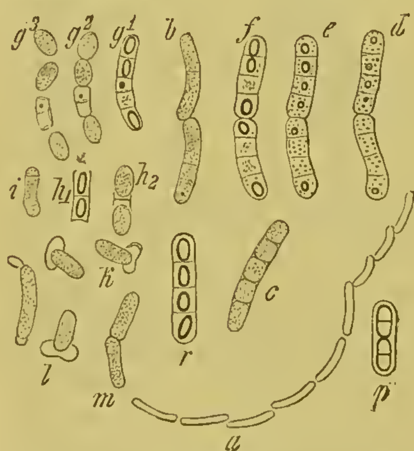


Fig. 115.
Bacillus Megaterium (nach DE BARY). *a.* Stäbchenkette 250:1. *b.* Stäbchen 600:1. *p.* nach Einwirkung von Jodlösung. *c*—*f.* Sporenbildung. *g*—*m.* Sporenkeimung, sämmtlich 600:1.

Sporenbildung.

Querwände hervor; dann zeigt sich in einer Zelle ein kleiner, rundlicher, stark lichtbrechender Körper, und dieser nimmt zusehends an

Volumen zu, während die ihn umgebende Protoplasmamasse successive verschwindet; nach wenigen Stunden ist er zu einer länglich cylindrischen Spore herangewachsen. Letztere ist sehr stark lichtbrechend, von bläulichem Glanze; allmählich schwindet die Membran der Mutterzelle und die Spore wird frei. Während der Sporenbildung wird die Bewegung der Stäbchen wohl verlangsamt, hört aber nicht völlig auf. Bei der Keimung verschwindet zunächst der dunkele Umriss und die starke Lichtbrechung der Spore, dann nimmt sie an Volumen langsam zu, bis sie die normale Stäbchenbreite erreicht hat. Ist dies geschehen, dann hebt sich in vielen Fällen mit einem Male eine quer oder schräg zweiklappig aufgerissene zarte Membran von der Oberfläche ab und aus dieser gleitet die zart umschriebene Stäbchenzelle hervor. — Die Bacillen wachsen bei 20° in Lösung von Traubenzucker und Fleischextract oder auch nur von Fleischextract mit und ohne Zusatz von Gelatine. Die Gelatine wird durch die Vegetation der Bacillen verflüssigt.

Sporenkeimung.

Cultur.

Bacillus tumescens (Zopf).

Von Zopf auf mässig feucht gehaltenen gekochten Mohrrübenscheiben beobachtet; bildet dort eine zähe, gefaltete, weissliche Haut, die aus kleinen scheibenförmigen Gallertmassen besteht. Die Haut enthält schlanke, in Zoogloea eingelagerte Stäbchen, die später kürzere Glieder und in diesen Sporen bilden. Sonstiges Verhalten noch nicht bekannt.

Bacillus Ulna (Cohn).

Früher von Cohn, dann von Prazmowski in Decocten von gekochtem Hühnereiweiss, sowie unter der Schaale eines Ei's beobachtet. Stäbchen von 1,5—2,2 μ Breite und von verschiedener, mindestens 3 μ betragender Länge; beweglich. Dem Bac. subtilis ähnlich bezüglich der Faden- und Sporenbildung; die Sporen sind 2,5—2,8 μ lang und über 1 μ breit. Wächst nur auf eiweissreicher Nahrung, so namentlich in Aufgüssen von gekochtem Hühnereiweiss; diese werden am Tage nach der Einsaat trübe und sondern wolkige Massen ab, die sich nach einiger Zeit auf der Oberfläche der Flüssigkeit ansammeln und hier zu einem dicken aber trockenen Häutchen verschmelzen; letzteres besteht aus sehr langen in einander verfilzten Bündeln und Knäueln von Scheinfäden. Schleimaussonderung findet dabei nicht statt. Am 3. oder 4. Tage tritt in dem Häutchen Fructification ein. Die Eiweissstücke werden von der Vegetation der Bacillen in keiner auffallenden Weise angegriffen; sie behalten ihre Consistenz und verbreiten keinen Fäulnissgeruch.

Bacillus Hansenii (Rasmussen).

Bewegliche Stäbchen von 2,8—6,0 μ Länge und 0,6—0,8 μ Breite. Bilden Sporen von 1,7 μ Länge und 1,1 μ Breite. Erzeugen auf Fleisch-

wasser, Malzaufguss u. s. w. bei 31—33° ein weisslich-gelbes Häutchen; auf Kartoffelscheiben eine chromgelbe Auflagerung, die später mehr trocken und orangegelb bis gelbbraun erscheint und fruchtartigen Geruch verbreitet. Das Pigment war in allen angewandten Lösungsmitteln (Wasser, Alkohol, Chloroform, Laugen, Säuren) unlöslich.

Bacillus tremulus.

Kürzer und dünner wie Bac. subtilis; an beiden Enden mit einer Geissel. Macht eigenthümlich zitternd rotirende Bewegungen. Die Spore wird dicker als der Bacillenkörper, quillt blasenartig aus dem Bacillus hervor; die ausgewachsene Spore erscheint gewöhnlich seitenständig. Bei üppigem Wachsthum sieht man 2—3 vollständig entwickelte und einige verkümmerte Sporen. — Von Koch auf faulenden Pflanzenaufgüssen beobachtet, auf denen er eine dicke schleimige Haut bildet.

Bacterium merismopedioïdes (*Zopf*).

Von Zopf im Aufguss von stinkenden Schlammmassen (aus der Panke zu Berlin) erhalten. „Bildet Fäden, deren Dicke nicht constant ist, sondern zwischen 1 und 1,5 μ schwankt. Sie zeigen Gliederung in Langstäbchen, dann in Kurzstäbchen und endlich in Kokken. Es ist klar, dass, da die Fäden verschiedenen Durchmesser zeigen, auch die Kokken entsprechend in der Grösse variiren müssen. Letztere werden durch gegenseitige Abrundung frei und gehen einen lebhaften Schwärmzustand ein. Zur Ruhe gelangt bilden sie an der Oberfläche des Wassers durch fortgesetzte Theilung nach einer Richtung des Raumes Haufen, welche ein oberflächliches Häutchen bilden, später durch Theilung nach 2 Richtungen des Raumes die höchst charakteristischen Tafel-Colonieen, welche den Täfelchen eines merismopedia-artigen Phycochromaceen-Zustandes morphologisch vollkommen ähnlich sehen. Diese Colonieen bestehen mitunter aus 64×64 Zellen und darüber. Ihre Membranen vergallerten mit der Zeit. Bei dichter Lagerung der Colonieen verschmelzen ihre Gallerthüllen mit einander und so entsteht eine continuirliche Tafelzoogloea, die stets an der Oberfläche des Wassers auftretend eine dünne Kahmhaut darstellt. — Die Kokken schwärmen unter geeigneten Nährverhältnissen (in frischem Schlammaufguss) aus den Tafelzoogloeen aus, und entwickeln sich wiederum zu Stäbchen und Fäden.“ Die Zopf-sche Beschreibung und die ausschliessliche Cultur in flüssigen Medien giebt dem Verdacht Raum, dass ein Gemenge verschiedener Bakterienarten der Beobachtung zu Grunde gelegen hat.

Schlüssel für die Bestimmung der Bacillenarten.

A. *Die Nährgelatine wird nicht verflüssigt:*

- **Colonieen weiss, Nährsubstrat in der Umgebung der Colonieen nicht gefärbt.**
  - Colonieen auf Platten kleinste durchscheinende Tröpfchen; im Stich und Strich dünne, wenig ausgebreitete Anflagerung.
    - Bacillen von 1,2—1,5 μ mittlerer Länge, oft nur an den Polen sich färbend.
      - Die Colonieen zeigen hellgelbes Centrum, nach aussen dunklere Zone.
        - *Bac. cholerae gallinarum* (S. 383), Colonieen unregelmässig begrenzt.
        - *B. septicus agrigenus* (S. 257), Colonieen kreisförmig. Die Bacillen lagern sich an die rothen Blutkörperchen an.
      - Centrum braun, nach aussen hellgelb.
        - *B. cuniculicida* (S. 252).
    - Halb so gross, kleinste eiförmige Zellen.
      - *B. parvus ovatus* (S. 273), In Stichcultur grauweisslicher trockener Wall um den Einstichpunkt.
      - *B. coprogenus parvus* (S. 269), kaum sichtbarer Schleier auf der Gelatine.
  - Colonieen auf Platten dünne flache Ausbreitungen bildend; ebenso im Stichcultur auf der Oberfläche der Gelatine.
    - Culturen geruchlos.
      - Colonieen oberflächlich 1—2 Mm. ausgebreitet.
        - *B. acid. lactici* (S. 293), Colonieen weisslich, undurchsichtig, dickere Anflagerung. Colonieen mikrosk. dunkel, kreisförmig.
        - *B. typhi abdomin.* (S. 198), Mikr. Col. gelblich, Oberfläche gefurcht.
      - Oberflächliche Colonieen 2—4 Mm. i. D.
        - *B. Neapolitanus* (S. 271), Mikr. Colonieen bräunlich gelb; Oberfl. granulirt.
        - *B. coli commune* (S. 269).
        - *B. cavicida* (S. 268), In den Auflagerungen concentrische Ringe unterscheidbar. — Tödtet Meerschweinchen.
        - *B. diphth. columbarum* (S. 263), längliche schmale Bac., auf Kartoffeln grau.
    - Culturen entwickeln Gestank.
      - In der oberflächlichen Auflagerung concentr. Ringe.
        - *B. ureae*, Geruch nach Häringslake.
      - Homogene Auflagerungen.
        - *B. pyogenes foetidus* (S. 303), Sporen undeutlich, im Verlauf der Bacillen. Auf Kartoffeln glänzend hellbrauner Belag.
        - *B. coprog. foetidus* (S. 305), Deutliche Sporenreihen in Fäden. Auf Kartoffeln trockener grauer Belag.
        - *B. putrificus coli* (S. 303), Schlanke Bac. mit Köpfchensporen.
  - Colonieen auf Platten bilden weisse gewölbte Knöpfchen; im Stich nagelartiges Wachsthum.
    - . . . . . Colonieen mikroskopisch mit granulirtem Rand.
      - *B. Pneumoniae* (S. 204), Col. mikr.: dunkeles granulirtes Centrum, olivfarb. Randstreif.
      - *B. crassus sputigenus* (S. 260), Col. mikr.: graubraun, grob granulirt.
      - *B. pseudopneumonicus* (S. 261), Col. mikr.: grauschwarz, fein granulirt.
    - . . . . . Colonieen glattrandig.
      - *B. oxytokus pernic.* (S. 268), Col. mikr.: kreisrund, hellbraun. Im Stich geringes Wachsthum.
      - *B. lactis aërogenes* (S. 270). Stich perlschnurartig ausgebuchtet.
  - Nicht circumscripte, verästelte Colonieen.
    - Massives Centrum, wenig kurze Fortsätze.
      - *B. multipediculus* (S. 323).
    - Colonieen bestehen aus einem Gewirr von Fäden.
      - Fäden $^3/_4 = 1\ \mu$ breit. *B. Zopfii* (S. 326)
      - Fäden $0,2\ \mu$ breit
        - *B. murisepticus* (S. 250).
        - *B. d. Schweinerothlaufs* (S. 243).
- **Colonieen farblos, Nährsubstrat in der Umgebung der Colonieen gefärbt.**
  - Nährsubstrat grün gefärbt.
    - *B. fluorescens putidus* (S. 288), Cultur riecht nach Häringslake.
    - *B. erythrosporus* (S. 288), In den Bacillen röthliche Sporen.
  - Nährsubstrat blau oder graubraun.
    - *B. cyanogenus* (S. 291).
  - Nährsubstrat (später auch die Colonie) violett.
    - *B. janthinus* (S. 291).
- **Colonieen gelb gefärbt.**
  - . . . . *B. luteus* (S. 290), Mikr.: Col. braun, linsenförmig, glatter Contur.
  - . . . . *B. fuscus* (S. 290), Mikr.: Unregelmässige braunschwarze Ballen.
  - . . . . *B. Fitzianus* (S. 313), Mikr.: bräunlichgelbe Col. mit sehr dunkelem Centrum. Bac. 1 μ breit.

B. *Die Nährgelatine wird verflüssigt:*

- Colonieen weiss, Nährsubstrat farblos.
  - Colonieen mit Ausläufern oder verästelt.
    - Colonieen unbeweglich.
      - Colonieen zeigen ein ausgesprochenes Centrum, vondem die Verästelungen ausgehen.
        - Auf Platten mikroskopisch rundliche Colonieen mit welliger Begrenzung, haarflechtenartig . . . *Bac. anthracis* (S. 186).
        - Auf Platten rundliche Colonieen mit radiären Ausläufern (Strahlenkranz.)
          - Scharfrandiger tiefer Verflüssigungstrichter, von concentrischen Ringen umgeben. Aeste dick, borstig . . . . *Bac. ramosus liquefac.* (S. 324).
          - Flacher Verflüssigungstrichter; umgebende Gelatine unverändert.
            - *Bac. subtilis* (S. 317), Auf Kart. weissl., anfangs schleimige, später körnige Auflagerung.
            - *Ba. pneumonicus agilis* (S. 262), Auf Kart. röthlich-chamoisfarb. Belag.
            - *Bac. mesentericus fuscus* (S. 321), Auf Kartoffeln brauner runzliger Belag.
        - Colonieen birnförmig, am spitzen Ende dicke Fortsätze; im Stich wie verspritzte Tropfen . . . . *Bac. alvei* (S. 277).
      - Colonieen ohne ausgesprochenes Centrum, mycelartiges Fädengewirr . . . . *Bac. mycoides* (S. 277).
    - Colonieen a. d. Platte schwärmend.
      - . . . . *Proteus vulgaris* (S. 306), Gelatine wird rasch verflüssigt.
      - . . . . *Proteus mirabilis* (S. 308), langsamer verflüss.; mehr Involutionsformen; ausgebildete Zoogloeen.
      - . . . . *Proteus Zenkeri* (S. 310), keine tiefer gehende Verflüssigung.
  - Colonieen circumscript ohne Ausläufer.
    - Bacillen von 2,5 μ Dicke . . . . *B. Megaterium* (S. 328).
    - Bacillen von höchstens 1 μ Dicke.
      - Vor der Sporenbildung Clostridiumform bildend . . . . *Bac. butyricus* Hueppe (S. 300).
      - Keine Clostridiumbildung.
        - Auf Kart. von Anfang an gefalteter dicker weissl. Ueberzug . . *Bac. mesentericus vulgatus* (S. 322), Colonieen mikr. dunkele Kreise mit rauhem Rand.
        - Auf Kartoffeln glatter gelbl. Ueberzug, später am Rande faltig *Bac. aërophilus* (S. 321). Scharfrandige ovale Colonieen.
        - Auf Kartoffeln glatter schleim. Ueberzug . *Bac. liodermos* (S. 323). Colonieen bilden kl. unregelmässige Häufchen.

- Colonieen oder Nährsubstrat gefärbt.
  - Production von rothem Farbstoff.
    - Auf Kartoffeln mehr purpurroth, später oberflächlich grünlich. *B. prodigiosus* (S. 284).
    - Auf Kartoffeln ziegelrother, weniger ausgebreiteter Belag . *B. Indicus* (S. 285).
  - Production von grünem Farbstoff.
    - Colonie mikroskopisch radiäre Fasern aussendend. Auf Kartoffeln braune Auflag., Umgebung grünlich . . . . . . *B. pyocyaneus* (S. 286).
    - Colonie mikr. kreisförmig, später mit buchtiger Umrandung. Auf Kartoffeln gelber Belag, mit geringer Veränderung der Umgebung . . . . *B. fluorescens liquefac.* (S. 289).

C. *Auf Nährgelatine bei 22° nicht wachsend.*

- Auf anderen Nährsubstraten, oder bei höherer Temperatur, oder bei Luftabschluss wachsend.
  - Bei Luftzutritt wachsend.
    - Auf Blutserum.
      - bei 37°
        - *Bac. tuberculosis* (S. 208), Schlanke Bacillen; Colonie besteht aus trockenen Schüppchen.
        - *Bac. septicus sputigenus* (S. 262), Kokkenähnlich. Bildet oberfl. durchsichtigen Ueberzug.
      - bei 25-30°
        - *Bac. mallei* (S. 222), Weissl. Tröpfchen. Auf Kart. brauner Belag.
        - *Bac. diphtheriae* (S. 225), Grauweisse schleimige Auflagerung.
    - Auf Nähragar *Bac. saprogenes* I, II, III (S. 304).
  - Nur bei Luftabschluss wachsend.
    - ca. 1 μ dicke Bacillen.
      - In Nähragar fein verästelte Colonieen. Bildet Fäden. *B. oedematis maligni* (S. 193).
      - Bildet keine Fäden . . *B. des Rauschbrands* (S. 241).
      - Starke Gasentwickelung . *B. butyricus Libor.* (S. 299).
    - Feine Bacillen mit Köpfchensporen . *B. tetani* (S. 274).
- Noch nicht künstlich gezüchtet; unter den üblichen Bedingungen nicht wachsend.
  - . . . . *Bac. Leprae* (S. 220).
  - . . . . *Bac. der Syphilis* (S. 232).
  - . . . . *Bac. d. Rhinoscleroms* (S. 235).
  - . . . . *Bac. septicus aus Speichel* I u. II. (S. 258).
  - . . . . *Bac. diphtheriae vitulorum* (S. 265).

III. Spirillen.

(Charaktere der Gattung s. S. 137.)

Spirillum Cholerae asiaticae.

(Kommabacillus, Bacille-Virgule cholérigène.)

Zahlreiche frühere Versuche, den längst vermutheten ursächlichen Pilz der Cholera zu finden, führten zu keinerlei sicheren Resultaten; auch die Mikroorganismenfunde von Pacini (1854) und Klob (1867) gestatteten keine Verwerthung für die ätiologische Erkenntniss. — Erst im Jahre 1884 gelang es Koch, den ursächlichen Erreger der asiatischen Cholera in einer eigenthümlichen Bakterienart zu entdecken, die constant im Darminhalt und in den Dejectionen aller Cholerakranker nachgewiesen werden kann, die sich weder bei Gesunden noch im Verlaufe anderer Krankheiten im Darminhalt jemals vorfindet, sondern sich ausschliesslich auf den Choleradarm beschränkt, und die dort um so reichlicher vorkommt, je heftiger der Choleraprocess auftritt. Diese Bakterien sind sehr klein, meist kommaförmig gekrümmt, bilden zuweilen lange schraubig gewundene Fäden und wachsen in Nährgelatine auf Platten und im Stich in charakteristischen, die Gelatine langsam verflüssigenden Colonieen.

Koch's Entdeckung der Cholerabacillen.

Bei der Untersuchung zahlreicher Cholerafälle fand Koch im Blut und in den Organen trotz sorgfältigster Nachforschungen keinerlei einer Betheiligung an der Infection verdächtige Bakterien; ein Befund, der zu erwarten war, da wesentliche pathologisch-anatomische Veränderungen nur im Darm auftreten, in der Leber, Milz, Nieren u. s. w. dagegen gar nicht oder in keineswegs principaler Weise (Virchow)[1]. Im Darm fand Koch verschiedene, nach der Intensität und Dauer des Processes sich abstufende Veränderungen. In einigen sehr acut verlaufenen Fällen bestand nur eine geringe Schwellung und rosenrothe Färbung der Dünndarmschleimhaut; der Darminhalt war farblos, reiswasser- oder besser mehlsuppenähnlich. In diesen Fällen waren die Kommabacillen gewöhnlich in grössten Massen, oft fast in Reincultur, im Darminhalt vorhanden. Hatte der Krankheitsprocess länger gedauert, so zeigte die Darmschleimhaut etwas stärkere Veränderungen; namentlich war eine fleckweise Röthung, besonders an den Rändern der Follikel und Peyer'schen Plaques, wahrnehmbar. Alsdann liess sich die Einwanderung der Kommabacillen in die Schleimhaut nachweisen; auf Schnitten war

Verhalten des Darms bei Cholera.

In acuten reinen Cholerafällen,

in protrahirteren Fällen,

1) Verhandl. d. Chol.-Conferenz, 2. Jahr 1885.

zu beobachten, dass die Kommabacillen in die schlauchförmigen Drüsen vorgedrungen waren und sich zum Theil zwischen Epithel und Basalmembran geschoben hatten. Weiter nach der Oberfläche hin waren häufig auch andere Bakterien, dickere und feinere Bacillen, mehr oder weniger tief in die Schleimhaut eingedrungen; aber offenbar immer erst im Gefolge der Kommabacillen, die stets am weitesten avancirt waren und den anderen Bakterien gleichsam erst den Weg bereitet hatten. — In einer dritten Kategorie von Cholerafällen hatte das längere Bestehen der Krankheit allerlei secundäre Veränderungen bewirkt; der untere Abschnitt des Dünndarms war dunkelbraunroth gefärbt, die Schleimhaut mit oberflächlichen Hämorrhagieen durchsetzt, zuweilen sogar oberflächlich nekrotisirt und mit diphtherischen Auflagerungen versehen. Dem entsprechend war auch der Darminhalt keine farblose, sondern eine blutig-jauchige stinkende Flüssigkeit, und in dieser waren Kommabacillen oft schwer erkennbar wegen der massenhaft vorhandenen anderen Bakterien verschiedenster Art. — In allen diesen Fällen bewährte sich Koch folgende Methode zur Aufsuchung der Bacillen am besten: Zum Nachweis werden entweder frische Dejectionen benutzt, wo möglich solche von mehlsuppenartiger Beschaffenheit; oder der bei der Section entnommene Inhalt des Ileums; oder Wäsche, die mit Dejectionen beschmutzt ist. Koch hat beobachtet, dass auf feuchter Leinwand oder feuchter Erde zunächst gewöhnlich eine starke Vermehrung der Kommabacillen statthat und dass hier erst nach Ablauf von 2—3 Tagen eine Ueberwucherung durch andere Bakterien einzutreten pflegt. Daher sind Hemden und Betttücher, auch wenn sie schon einige Zeit aufbewahrt waren, in der Regel noch gut zum Nachweis der Kommabacillen geeignet. — Die mikroskopische Untersuchung erfolgt dann dadurch, dass ein Tropfen der Dejection, am besten eines der kleinen Schleimflöckchen, die gewöhnlich in grosser Menge in der trüben Dejectionsflüssigkeit enthalten sind und welche die Kommabacillen am reichlichsten beherbergen, auf dem Deckglas ausgebreitet, dort getrocknet, erhitzt und mit Methylenblau oder Fuchsin unter Erwärmen innerhalb 1—5 Minuten gefärbt wird. Oft ist es schwierig, unter der grossen Zahl anderer Bakterien die Kommabacillen sicher zu erkennen; nach Schottelius ist es in solchen Fällen vortheilhaft, die Dejection etwa mit der doppelten Menge leicht alkalischer Fleischbrühe gemischt in einem offenen Glase 12 Stunden warm zu stellen (30—40°). Es findet dann vorzugsweise an der Oberfläche der Flüssigkeit eine Vermehrung der Kommabacillen statt und man erzielt durch Entnahme von Proben von der

in Typhoidfällen.

Methode zum Nachweis der Cholerabacillen.

Mikroskopische Untersuchung.

Modification von Schottelius.

Oberfläche Präparate, die fast ausschliesslich Kommabacillen enthalten und die ohne derartige Vorbereitung in ähnlicher Weise sonst nur bei jenen typischen mehlsuppenartigen Dejectionen erhalten werden. — Schwieriger gelingt der Nachweis der Kommabacillen auf

Nachweis auf Schnitten durch die Darmschleimhaut.

Schnitten der Darmschleimhaut. In den sehr acut verlaufenen Fällen scheint es kaum zu einer Einwanderung der Bacillen zu kommen; in verschleppten Fällen sind die eingedrungenen Kommabacillen längst zu Grunde gegangen und man findet höchstens andere secundär eingewanderte Bakterien in den von jenen gebahnten Wegen. Am sichersten gelingt die Auffindung der Kommabacillen in Schnitten, wenn die Darmschleimhaut in dem oben beschriebenen Zustand der fleckweisen Röthung sich befindet; in Schnitten durch die roth umsäumten Follikel sind sie dann fast regelmässig wahrnehmbar. Die Färbung erfolgt am besten mit alkalischem Methylenblau; eine brauchbare Doppelfärbung ist bis jetzt nicht bekannt geworden, was um so mehr zu bedauern ist, als die Erkennung der Kommaba cillen inmitten der in gleicher Weise gefärbten Zellen und Kerne

Schwierigkeiten des Nachweises in Schnitten.

keine ganz leichte Aufgabe ist. Es kommt dazu, dass die Bacillen selbstverständlich nur selten ganz in einer Ebene liegen und ihre Kommaform deutlich zeigen; meist ist die Curvatur mehr nach unten oder nach oben zu gerichtet oder das Komma steht mehr oder weniger vertical; in allen diesen Fällen resultirt eine Form, die von derjenigen der auf dem Deckglas ausgestrichenen und meist horizontal in einer Ebene gelagerten Kommabacillen erheblich abweicht. Vereinzelte Kommabacillen entziehen sich daher im Gewebe völlig der sicheren Erkennung; unter kleinen Haufen finden sich dagegen gewöhnlich einzelne deutliche Kommaformen, durch deren Leitung man zu einer richtigen Auffassung der übrigen weniger günstig gelagerten Individuen kommt. Unter Berücksichtigung dieser Schwierigkeiten ist indessen der Nachweis der Kommabacillen im Gewebe der Darmschleimhaut mit vollster Sicherheit zu erbringen.

Nachweis durch das Culturverfahren.

Dem mikroskopischen Nachweis bedeutend überlegen zeigt sich auch bezüglich der Kommabacillen der Nachweis durch die Cultur, der ja auch für die Auffindung anderer Bakterien, z. B. der Typhusbacillen, selbst dann nie versagt, wenn ganze Reihen mikroskopischer Präparate keine Organismen erkennen lassen. Die Cultur erfolgt in der üblichen Weise dadurch, dass ein kleines Schleimflöckchen den Dejectionen oder der beschmutzten Wäsche entnommen und in ein Gläschen mit verflüssigter 5—10 procent. Nährgelatine gebracht wird von welchem aus dann nach der gewöhnlichen Vorschrift zwei Verdünnungen hergestellt werden; alle 3 Gläschen werden auf Platten

ausgegossen und man erhält auf diesen gewöhnlich schon nach 24, spätestens nach 48 Stunden charakteristische Colonieen, auf Grund deren mit aller Sicherheit die Diagnose auf An- oder Abwesenheit von Kommabacillen zu stellen ist.

Mit Hülfe dieser Methoden ist bewiesen worden, dass die Kommabacillen constant, in jedem ausgesprochenen Fall von Cholera asiatica, vorkommen, und dass sie zugleich ausschliesslich bei dieser Krankheit, dagegen niemals unter normalen Verhältnissen oder bei irgend welcher anderen Krankheit gefunden werden. — Koch hat in Egypten, in Indien und in Toulon im Ganzen bei etwa 100 Cholerafällen die Dejectionen oder den Darminhalt der Leiche untersucht; Nicati und Rietsch haben in Marseille 31 Fälle beobachtet, Pfeiffer in Paris 12 Fälle; ferner sind von Babès und Watson Cheyne in Paris, von van Ermengem in Marseille, von Armanni und Fede in Neapel, von Schottelius in Turin, von Ceci in Genua, ferner von Klein, Buchner u. A. m. Cholerakranke untersucht. In allen diesen Fällen ist der Nachweis der Kommabacillen in den Dejectionen oder im Darminhalt der Leichen gelungen. Mit Hülfe von mikroskopischen Präparaten waren in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle die Kommabacillen deutlich erkennbar; einzelne Beobachter vermissten dieselben bei dieser Art der Untersuchung nie; die Mehrzahl hatte jedoch hier und da negative Resultate zu verzeichnen. Vielleicht wird demnächst durch allgemeinere Anwendung des von Schottelius empfohlenen Verfahrens die Zahl dieser negativen Befunde sich noch weiter reduciren lassen. — Dagegen hat das Plattenculturverfahren sämmtliche oben genannte Beobachter niemals im Stich gelassen. Zwar wurden die Kommabacillen, namentlich bei älteren oder complicirten Cholerafällen, nicht in jeder einzelnen Dejection gefunden; aber die Untersuchung mehrerer Dejectionen während des ganzen Verlaufs der Krankheit, resp. des Darminhalts der Leiche führte bisher stets zu positiven Resultaten. Grössere Schwierigkeiten werden sich dem Nachweis der Bacillen vermuthlich bei sehr leicht verlaufenen Fällen entgegenstellen, wie sie zur Zeit einer Choleraepidemie bei individuell wenig disponirten Menschen häufig vorzukommen scheinen; hier ist möglicherweise die Menge der Bacillen eine so geringe und ihre Anwesenheit in den Dejectionen eine so vorübergehende, dass nicht immer eine sichere Diagnose möglich ist. Die genauere Grenze der Leistungsfähigkeit der Methode ist nach dieser Richtung hin noch festzustellen.

Constante Auffindung von Cholerabacillen in allen Cholerafällen.

Vereinzelte negative Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

Ausnahmslose Auffindung durch das Culturverfahren.

Im Erbrochenen sind von Koch nur zweimal, von Nicati und Rietsch dreimal Kommabacillen in spärlicher Menge gefunden wor-

Vorkommen der Kommabacillen im Erbrochenen u. s. w.

den, und auch in diesen Fällen ist es möglich, dass es sich um in den Magen gedrungenen Darminhalt handelte. NICATI und RIETSCH konnten die Kommabacillen ferner einige Male im Duct. choledochus und in der Gallenblase beobachten. — Das Blut und die übrigen Organe, auch die Mesenterialdrüsen und die Leber, wurden stets frei von Kommabacillen gefunden.

EMMERICH's Ableugnung der Constanz der Kommabacillenfunde.

Voraussetzung für den Nachweis der Kommabacillen ist natürlich eine völlige Vertrautheit mit der von KOCH angewandten Methode, und ein etwaiger negativer Ausfall der ersten Versuche eines Beobachters ist gewiss nicht als Beweis gegen die Constanz des Vorkommens der Kommabacillen verwerthbar. So hat auch EMMERICH bei seinen Untersuchungen Anfangs in 2 Fällen die Kommabacillen vermisst, während er in 18 weiteren Fällen die Anwesenheit derselben constatirt hat; auf diesen offenbar mit den oben angeführten positiven Ergebnissen völlig harmonirenden Befund baut EMMERICH [1]) den einen Fundamentalsatz seines Widerspruchs gegen KOCH auf, dass die Kommabacillen nicht constant bei Cholerakranken gefunden würden. Zur weiteren Bestätigung dieser Behauptung zieht er unrichtigerweise das Zeugniss von SCHOTTELIUS heran, der wie alle anderen Autoren und wie KOCH selbst, durch mikroskopische Untersuchung nicht in allen Fällen die Kommabacillen nachweisen konnte, der aber in derselben von EMMERICH citirten Abhandlung ausdrücklich erklärt, „dass nach seinen Erfahrungen das Plattenverfahren ausnahmslos zum Ziele führt, selbst in solchen Fällen, bei denen die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Präparate in den Dejectionen keine Kommabacillen mit Sicherheit auffinden liess" [2]).

Ausschliessliche Beschränkung der Kommabacillen auf den Choleraprocess.

Um die ausschliessliche Beschränkung des Vorkommens der Kommabacillen auf den Choleraprocess darzuthun, hat KOCH selbst sehr zahlreiche Controluntersuchungen angestellt. In normalem Darminhalt, in diarrhöischen Dejectionen, bei abgelaufenen Cholerafällen konnten jedoch niemals Kommabacillen nachgewiesen werden; ebenso sind die nach dieser Richtung hin ausserordentlich zahlreichen Untersuchungen anderer Beobachter ausnahmslos negativ ausgefallen; nirgends, ausser in den Dejectionen bei Cholera asiatica und etwa an Objecten, welche mit solchen Dejectionen verunreinigt waren (Wäsche, das Wasser eines Tanks) ist jemals das Vorkommen der von KOCH charakterisirten Kommabacillen constatirt.

Aehnliche Bacillen

Mehrfach sind ähnliche, kommaförmige Bacillen zur Beobachtung gelangt und im Anfang auch wohl irrthümlicherweise mit den KOCH'schen Kommabacillen identificirt; es konnten jedoch bei genauerem Studium wesentliche, wenn nicht morphologische, so doch biologische Unterschiede zwischen diesen verschiedenen ähnlichen Arten

1) Arch. f. Hygiene, Bd. 3. S. 298.
2) Deutsche med. Woch. Nr. 14. 1885.

und den echten Cholerabacillen festgestellt werden, die eine durchaus präcise diagnostische Differenzirung möglich machen. So verhielt es sich mit den von FINKLER und PRIOR in Dejectionen, von DENEKE in Käse, von LEWIS und von MILLER im Zahnschleim beobachteten Spirillen (s. unten die vgl. Uebersicht).

Auch die Gegner KOCH's haben die bisherige völlige Erfolglosigkeit der Bemühungen, anderswo als in Dejectionen von Cholerakranken die KOCH-schen Kommabacillen aufzufinden, zugestehen müssen; KLEIN ist durch die Einwendungen WATSON CHEYNE's zu einer derartigen Anerkennung gezwungen worden; und BUCHNER erklärt in seiner neuesten Publication: „Zwar steht die Behauptung KOCH's, dass der von ihm aufgefundene Vibrio dem Choleraprocess ausschliesslich eigenthümlich sei, bis jetzt unerschüttert aufrecht" [1]). — In eigenthümlichem Lichte erscheint neben diesem Ausspruch BUCHNER's die in demselben Heft des Archivs für Hygiene S. 358 gegebene Erklärung seines Mitarbeiters EMMERICH: „Das stark alkalische, sauerstoffreiche Transsudat spült den Darm aus und entfernt die massenhaft darin lebenden Spaltpilze, während es andererseits eine ausgezeichnete Nährlösung für die auch im normalen Darm in beschränkter Zahl vorkommenden KOCH'schen Vibrionen ist, welche sich nun massenhaft vermehren und in manchen Fällen den Anschein erwecken, als seien sie Ursache der vorhandenen Veränderungen." Für diese bezüglich der Choleraätiologie so ausserordentlich wichtige Behauptung hat EMMERICH weder in seinen eigenen bisher mitgetheilten Versuchen noch in denen anderer Forscher irgend einen Beleg, und dieselbe charakterisirt sich daher einfach als Erfindung.

Anerkennung der Ausschliesslichkeit des Vorkommens.

Unbegründeter Widerspruch EMMERICH's.

Es ist somit nicht mehr zu bezweifeln, dass die KOCH'schen Kommabacillen constant und ausschliesslich bei Erkrankungen an Cholera asiatica vorkommen; ferner dass sie in um so grösserer Zahl im Darm gefunden werden, je reiner und typischer die Cholera verläuft, und im Darm wiederum am reichlichsten an den Stellen, wo der eigentliche Choleraprocess die tiefsten Veränderungen hervorruft, nämlich im unteren Abschnitt des Dünndarms. Diese Coïncidenz kann keine zufällige sein, sondern beide Phänomene, der Choleraprocess einerseits, das Auftreten der Kommabacillen andererseits müssen in causalem Verhältniss zu einander stehen. Für einen solchen Causalnexus bestehen nur zwei Möglichkeiten: entweder der Choleraprocess bewirkt die Anwesenheit der grossen Mengen von Kommabacillen; oder die Kommabacillen verursachen den Choleraprocess. Bei der ersten Annahme könnten wiederum zwei Erklärungsversuche für das Auftreten der Kommabacillen Platz greifen: Entweder könnten die Kommabacillen unter dem Einfluss des Choleraprocesses durch starke Vermehrung aus einigen stets im normalen Darm vorhandenen Kommabacillen

Consequenzen der Constanz und der Ausschliesslichkeit des Vorkommens der Kommabacillen.

Nothwendigkeit eines ätiologischen Zusammenhangs zwischen Kommabacillen und Cholera.

1) Arch. f. Hygiene, Bd. 3. 1885. S. 438.

hervorgehen; dagegen spricht aber das ausnahmslos negative Resultat der zahlreichen Untersuchungen normalen Darminhalts, zusammengehalten mit der Consequenz, dass dann diese Kommabacillen eine höchst auffallende Verbreitung haben und im normalen Darm des Inders und Egypters so gut wie in dem des Europäers stets vorhanden sein müssten; es spricht ferner dagegen die Erfahrung, dass wir eine derartige constante, ausschliessliche und einseitige Entwickelung einer bestimmten Bakterienart unter dem begünstigenden Einfluss einer Krankheit noch niemals sonst beobachtet haben. Es ist offenbar völlig unstatthaft, etwa die stete Anwesenheit des Oïdium lactis auf saurer Milch als einen analogen Fall heranzuziehen [1]), bei welchem auch aus der (thatsächlich nicht einmal vorhandenen) Constanz des Vorkommens fälschlich auf eine ätiologische Rolle des Oïdium geschlossen werden könnte; denn es fehlt bei diesem Beispiel ganz die zweite für eine ätiologische Verknüpfung der Kommabacillen und des Choleraprocesses nothwendige Bedingung, die ausschliessliche Beschränkung des Vorkommens der Kommabacillen auf Cholerafälle; bei Oïdium lactis handelt es sich vielmehr um einen ausserordentlich verbreiteten, überall auch ausserhalb der saueren Milch nachweisbaren und ohne Säureproduction wachsenden Pilz, und es lässt sich daher sehr leicht erkennen, dass derselbe zu der Säurebildung nicht in ätiologischer Beziehung steht. Genau das Gleiche gilt von den Aspergillen und von den anderen von BUCHNER als Belege gegen die ätiologische Bedeutung der Kommabacillen ins Feld geführten Pilzen. Wir kennen vielmehr kein einziges Beispiel in der ganzen Mykologie, in welchem das constante und ausschliessliche Vorkommen einer Bakterienart bei irgend einem Process nicht gleichzeitig eine ätiologische Beziehung zu demselben erwiese.

Die Cholera kann nicht Ursache des Auftretens der Kommabacillen sein.

Noch unwahrscheinlicher ist der zweite Erklärungsversuch für das Auftreten der Kommabacillen beim Choleraprocess, der gelegentlich der Choleraconferenz vorgebracht wurde, dass nämlich aus anderen normalerweise im Darm enthaltenen Vibrionen die KOCH-schen Kommabacillen unter dem Einfluss der Cholerakrankheit hervorgehen könnten. Eine derartige Umwandlung der einen Bakterienart in eine andere gut charakterisirte und bei jahrelangen vielfach variirten Culturen in ihren Eigenschaften völlig unverändert gebliebene Art ist bisher überhaupt niemals beobachtet worden, geschweige denn in regelmässig sich wiederholender und ausschliesslicher Weise unter der Einwirkung eines bestimmten Krankheitsprocesses. Eine

1) BUCHNER, Münchner ärztl. Int.-Bl. 1885. Nr. 50.

solche Hypothese entbehrt nicht nur jeglicher Begründung, sondern widerspricht direct allen bis jetzt aus Beobachtung und Experiment gewonnenen Erfahrungen.

Nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse bleibt demnach keine andere Auffassung logisch zulässig, als die, dass die Koch'schen Kommabacillen die Ursache des Choleraprocesses sind. Mit demselben Recht, mit welchem wir aus dem ausschliesslichen und constanten Vorkommen der Recurrensspirillen, der Leprabacillen, der Typhusbacillen u. s. w. auf deren ätiologische Bedeutung für die betreffenden Krankheiten zurückschliessen; mit demselben Recht, mit welchem wir die Syphilisbacillen als Erreger der Kranhheit ansehen werden, sobald ausser ihrer constanten auch ihre ausschliessliche Anwesenheit in syphilitischen Neubildungen sicher erwiesen ist — müssen wir auch die Kommabacillen, auf Grund der sicheren Erkenntniss ihres constanten und exclusiven Vorkommens, als einzige und zureichende Ursache der Cholera asiatica anerkennen.

Folglich müssen die Kommabacillen die Ursache der Cholera sein.

Ueber das genauere morphologische und biologische Verhalten der Koch'schen Kommabacillen ist bis jetzt folgendes bekannt:

Morphologisches Verhalten der Kommabacillen.

Die Kommabacillen kommen meist zur Beobachtung in Form kurzer, krummer Stäbchen, die sich unter Umständen zu langen, schraubenförmig gewundenen Fäden aneinanderlagern und die also in ihrer einfachsten Form als Bruchstücke solcher Spirillen aufgefasst werden können. Die durchschnittliche Länge des einzelnen krummen Bacillus beträgt 1,50 μ und schwankt etwa zwischen 0,8 und 2,0 μ; die Dicke beträgt schätzungsweise etwa $1/6$ bis $1/3$ des Längsdurchmessers. Die jüngsten Individuen zeigen nur sehr geringe oder gar keine Krümmung; die ausgewachsenen erscheinen im frischen ungefärbten Präparat gewöhnlich deutlich gekrümmt, bald nur einen flachen Bogen, bald einen förmlichen Halbkreis bildend; in den getrockneten und gefärbten Präparaten erscheint in Folge der Präparation ein grösserer Bruchtheil flacher gekrümmt oder gerade gestreckt. Oft bleiben zwei Individuen nach der Theilung mit einander verbunden und bilden dann je nach dem Alter und der Ausbildungsstufe kurze flache oder längere stark gekrümmte S-förmige

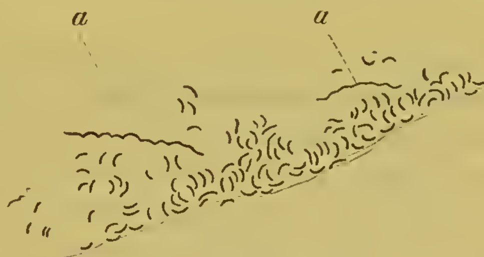


Fig. 116. (Nach Koch.) Deckglaspräparat. Vom Rande eines Tropfens Fleischbrühe mit Reincultur der Kommabacillen. Lange schraubenförmige Fäden (a). 600:1.

Figuren; bei der Untersuchung im hängenden Tropfen lässt sich wahrnehmen, dass die beiden Componenten des S nicht in einer Ebene liegen, sondern den Anfang einer Schraube darstellen. Durch die Präparation kommt es in gefärbten Präparaten nicht selten zu Ɛ-artigen Formen; es hat dann vermuthlich in der Mitte eine Knickung und Umlegung stattgefunden, so dass die ursprünglich entgegengesetzt gerichteten Concavitäten nunmehr gleichgerichtet sind. — Im

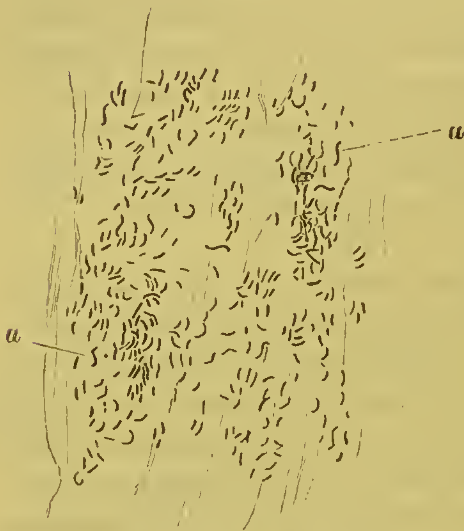


Fig. 117. (Nach KOCH.) Deckglaspräparat. Choleradejection auf feuchter Leinwand (2 Tage alt). Starke Vermehrung der Kommabacillen, darunter S-förmige (a). 600:1.

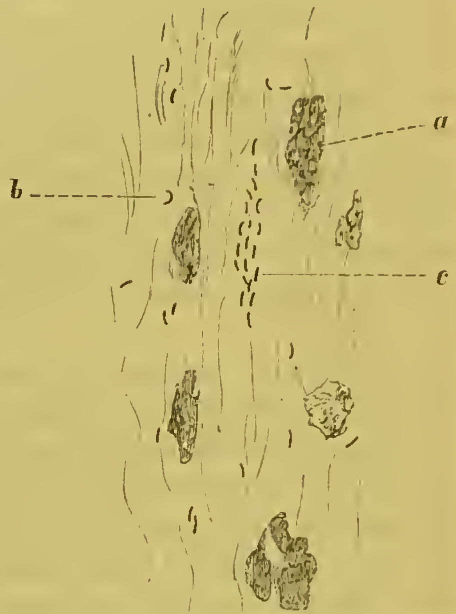


Fig. 118. (Nach KOCH.) Deckglaspräparat vom Inhalt eines Choleradarms. Kerne der abgestorbenen Epithelien (a). Halbkreisförmiger Kommabacillus (b). Besonders charakteristische Gruppirung der Kommabacillen (c). 600:1.

Spirillen. hängenden Tropfen kommt es fast stets auch zur Bildung von langen schraubig gewundenen Fäden, echten Spirillen, die aus 10, 20, 30 engen Windungen bestehen können; das fortgesetzte Aneinanderhaften neu entstandener Einzelindividuen, dem die Spirillen ihre Entstehung verdanken, wird namentlich in nur mässig warm gehaltenen Culturen beobachtet. Es gelingt relativ selten, auch im gefärbten Deckglaspräparat diese Spirillen gut zur Anschauung zu bekommen; meist erscheinen die Windungen mehr oder weniger verstrichen, so dass oft fast gerade Fäden entstehen; oder die Fäden zerreissen und man erhält nur kürzere Bruchstücke. — Am besten lassen sich nach dem Gesagten die morphologischen Verhältnisse der Kommabacillen im hängenden Tropfen studiren; zu dessen Herstellung wird ein Tropfen alkalischer Fleischbrühe (nach den im Abschnitt „Methoden" ge-

gebenen Regeln) auf ein Deckglas gebracht, mit kleinster Menge einer Cultur von Kommabacillen inficirt und dann mit Hülfe von Vaseline auf einen hohl geschliffenen Objectträger so fixirt, dass der Tropfen in die Höhlung des Objectträgers hineinragt. Letzterer wird dann bei 25 bis 30° gehalten, und von Zeit zu Zeit wird die weitere Entwicklung der Spirillen mittelst starker Vergrösserung (Oelsystem) controlirt.

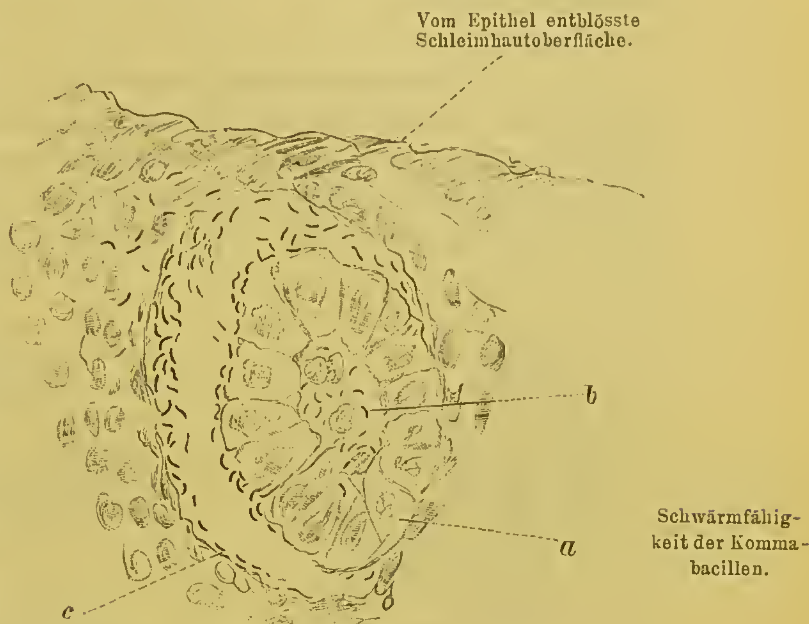


Fig. 119. (Nach KOCH.)
Schnittpräparat vom der Schleimhaut des Choleradarms. Eine schlauchförmige Drüse (a) ist schräg durchschnitten. Im Innern (b) derselben und zwischen Epithel und Basalmembran (c) zahlreiche Kommabacillen. 600:1.

Schwärmfähigkeit der Kommabacillen.

Bei Anwendung dieses Verfahrens erkennt man auch, dass die Kommabacillen s c h w ä r m f ä h i g sind. Die Bewegung ist meist sehr lebhaft, drehend und vorwärts schiessend; bei den längeren Spirillen langsamer, mehr wackelnd. Am Rande des Culturtropfens, nahe dem Luftraum des Objectträgers findet man die Bewegung meistens am lebhaftesten.

Die Vermehrung der Kommabacillen geht im Ganzen sehr rasch vor sich. — Nachdem in einem Culturtropfen das Maximum der Vermehrung eingetreten ist, pflegen sich zuerst bei einzelnen, dann bei zahlreichen Individuen I n v o l u t i o n s e r s c h e i n u n g e n bemerkbar zu machen. Die absterbenden Bacillen verlieren ihre charakteristische Form, schrumpfen oder quellen und nehmen in solchem Zustande die Farbstoffe wenig oder gar nicht mehr auf. Oft kommt es in dem gequollenen, plumper gewordenen Stäbchen zu einer solchen Vertheilung des färbbaren Plasmas, dass nach der Behandlung mit Anilinfarben in der Mitte des Stäbchens eine ungefärbte Stelle bleibt, die dann an die Sporen anderer Bakterien erinnert und in der That auch wohl irrthümlicherweise als Spore aufgefasst worden ist. Ferner kommt es nach BABÈS in alkoholhaltigen Nährmedien zur Bildung besonders langer und breiter Spirillen, an deren Ende schliesslich grosse runde blasenartige Auftreibungen entstehen; die letzteren lösen sich weiterhin ab und bleiben noch längere Zeit sichtbar, während

Involutionsformen.

der Faden zerfällt. Auch diese Kugeln, sowie die daneben vorkommenden Spindel- und Flaschenformen erweisen sich als sterile Involutionsgebilde.

Eine Fortpflanzung der Kommabacillen durch unzweifelhafte Sporen konnte bisher nicht beobachtet werden. Gegen eine Sporenbildung spricht von vornherein die Beobachtung KOCH's, dass Dejectionen, Cholerawäsche, mit Culturen imprägnirter Boden u. s. w. ausnahmslos keine entwickelungsfähigen Kommabacillen mehr aufweisen, sobald die Objecte für kurze Zeit völlig trocken geworden sind (vgl. S. 349).



Fig. 120.
Involutionsformen der Choleraspirillen. (Nach ERMENGEM.) 700:1.

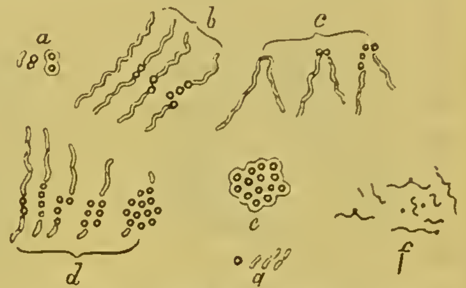


Fig. 121.
Dauerformen der Choleraspirillen nach HUEPPE. *a.* Zerfall eines Kommabacillus in 2 Kügelchen. *b.* und *c.* Bildung der Kügelchen in Spirillen. *d.* und *e.* Haufen von Kügelchen. *f.* Spirillen mit Kügelchen aus alten Culturen. *g.* Auskeimung der Kügelchen.

Scheinbare Sporenbildung.

Vielfach haben die beschriebenen Involutionsformen und die gleichfalls durch Degeneration bedingte Vertheilung des Farbstoffs zu der irrthümlichen Annahme einer Sporenbildung geführt. So haben CARILLON [1]) und FERRAN [2]) die kugligen Auftreibungen, CECI [3]) die Bildung jener nicht färbbaren Partieen als Fructificationsvorgang angesprochen; FERRAN will sogar constatirt haben, dass die Kommabacillen in den Entwickelungskreis eines Schimmelpilzes (Peronospora) gehören. — Letzthin hat HUEPPE [4]) eine „Dauerform" der Kommabacillen beschrieben. Bei Erschöpfung des Nährbodens bilden sich zunächst lange Schraubenfäden; dann tritt an einer Stelle im Verlauf eines solchen Fadens die Bildung von zwei Kügelchen ein, welche den Durchmesser des Fadens um ein weniges übertreffen und stärker lichtbrechend sind. Demnächst entstehen im weiteren Verlauf des Fadens noch 2 oder 4 Kügelchen und zuweilen beobachtet man förmliche Zoogloeahaufen, die aus den Kügelchen bestehen. Diese

---

1) Semaine médicale 1884. Nov.
2) Gazeta medica Catalana 1885. Jan.
3) Semaine médicale 1885. März.
4) Fortschr. der Medicin. 1885. Nr. 19.

Kugeln, die unbeweglich sind, vermehren sich nicht durch Theilung, sondern nach HUEPPE's directen Beobachtungen sollen sie sich unter Verminderung ihres Brechungsvermögens zu einem kurzen Stäbchen strecken, welches sich dann unter Verlängerung zu einem Komma krümmt und sich theilt, nachdem es S-Form erreicht hat.

Selbst wenn die Beobachtung des Auskeimens, die HUEPPE nur dreimal gelang und deren grosse Schwierigkeiten eine Täuschung jedenfalls nicht unmöglich erscheinen lassen, richtig gewesen ist, so würde dadurch allein nicht erwiesen sein, dass es sich hier um eine Spore oder überhaupt um eine Dauerform handelt. Es ist wohl denkbar, dass bei der Involution der Spirillen ein Rest des Plasmas entwickelungsfähig bleibt, ohne dass darum dieser Rest als Spore anzusprechen ist; die Berechtigung hierzu würde vielmehr erst vorliegen, wenn bestimmt nachgewiesen wäre, dass die betreffenden Gebilde wesentlich resistenter und zur Erhaltung der Art namentlich dadurch geeignet sind, dass sie das Austrocknen und die Concurrenz mit Saprophyten besser ertragen als die Kommabacillen. Derartige Eigenschaften sind aber weder für die HUEPPE'schen Kügelchen, noch für die „Dauerformen" der vorgenannten Autoren ermittelt. HUEPPE giebt zwar kurz an, dass die von ihm gesehenen Kügelchen gegen das Eintrocknen resistenter seien; aber bei der grossen Wichtigkeit einer solchen Thatsache hätte diese Behauptung entschieden mit ausführlichen Beweisen belegt werden müssen, und dies um so mehr, als KOCH und seine Schüler ausserordentlich zahlreiche Eintrocknungsversuche mit den verschiedenartigsten Choleraculturen und darunter zweifelsohne auch mit solchen, welche die HUEPPE'schen Kügelchen enthielten, ausgeführt haben, ohne dabei je auf ein abweichendes Verhalten bezüglich der geringen Resistenz der Bacillen gestossen zu sein. *Fehlen des Nachweises einer grösseren Resistenz.*

Die **Cultur** der Kommabacillen gelingt leicht in den verschiedensten Nährmedien. Auf **Gelatineplatten** bilden sie bei 22° nach 24 Stunden kleinste weisse Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung als kleine, runde, weissgelbliche, glänzende Scheiben erscheinen von nicht scharfem, sondern unregelmässigem, gebuchtetem und welligem Contur. Allmählich werden die Scheiben grösser, behalten dabei ihre schwach gelbliche Farbe, die nur im centralen Theil etwas dunkler erscheint, aber ohne dass sich Zonen ausbilden, und die eigenthümlich unregelmässige Begrenzung tritt stärker hervor; die gleiche Unregelmässigkeit und Rauhigkeit erstreckt sich auf die ganze Oberfläche der kugligen Colonie und in Folge dessen erscheint dieselbe deutlich granulirt oder gefurcht. Die gleichzeitige starke Lichtbrechung lässt die Colonie hellglänzend und wie mit *Verhalten der Kommabacillen in Culturen.* *Mikroskopisches Aussehen der Colonieen in Nährgelatine.*

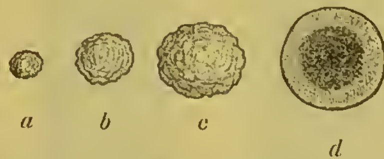


Fig. 122.
Colonieen von Choleraspirillen. 100:1.
a. Nach 20 Stunden. *b.* Nach 30 Stunden. *c.* Nach 36 Stunden. *d.* Nach 48 Stunden. Bei *c* beginnt die Verflüssigung der Gelatine; bei *d* ist die Colonie auf den Boden des Verflüssigungstrichters gesunken.

kleinen Glasstückchen bestreut erscheinen. Allmählich beginnt nun Verflüssigung der Gelatine; schon mit blossem Auge sieht man die Gelatine der Platte an den Stellen, wo Colonieen liegen, etwas eingesunken; allmählich bildet sich hier ein kleiner mit Flüssigkeit erfüllter, scharfrandiger Trichter aus, auf dessen Grunde die Colonie liegt. Die Verflüssigung breitet sich nur langsam aus; bei hinreichender räumlicher Trennung der einzelnen Colonieen misst der gebildete Trichter nach 48 Stunden bei 22° an der Oberfläche kaum 1 Mm. im Durchmesser; und auch nach 72 Stunden ist der Umfang noch nicht erheblich vergrössert. — Unter dem Mikroskop wird das Bild nach dem Beginn der Verflüssigung weniger charakteristisch; der Rand des Verflüssigungstrichters ist kreisförmig und hat meist scharfen Contur; nach innen folgt dann eine graue ringförmige Zone, welche Flüssigkeit und kleine Bröckchen der Colonie enthält; in der Mitte erscheint die letztere als gelbbraune, matte, unregelmässig granulirte Scheibe mit undeutlicher Begrenzung.

Stichculturen. Stichculturen in Gelatine zeigen nach 24—48 Stunden eine weissliche Trübung entlang dem Impfstich und um letzteren eine geringe Verflüssigung. Es entsteht auf diese Weise eine dünne Röhre, die in ihrer peripheren Zone mit fast klarer Flüssigkeit, im centralen Theil mit dem ursprünglichen weisslichen Faden gefüllt ist. Nach der Oberfläche der Gelatine hin öffnet sich die Röhre zu einem Trichter, dessen oberer Durchmesser nach 48 Stunden bis zu ½ Cm. beträgt; auch dieser Trichter ist mit Flüssigkeit gefüllt, und zwar steht das Niveau derselben oft erheblich tiefer als die Oberfläche der Gelatine, so dass der obere Theil des Trichters nur Luft enthält; es macht das bei flüchtiger Besichtigung den Eindruck, als nehme eine Luftblase den obersten Theil des Trichters ein. — Diese Erscheinung wird jedoch nicht in jedem Culturglas beobachtet; wie denn überhaupt je nach der Concentration der Gelatine, je nach der angewandten Temperatur, nach der Art des Einstichs und der Masse des eingebrachten Impfmaterials kleine Abweichungen von dem oben gegebenen Schemaauftreten. Ebenso kann das eine oder andere Cul-

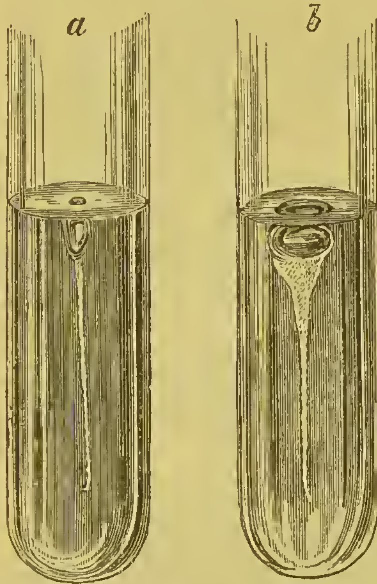


Fig. 123.
Stichcultur von Koch's Kommabacillus der Cholera asiatica.
a. 2 Tage alt. *b*. 4 Tage alt.

turmerkmal auch bei anderen Bakterienarten vorkommen, und nur die Summe der einzelnen Charaktere giebt eine sichere Differenzirung der Kommabacillen gegenüber anderen Arten.

Nach 3—4 Tagen pflegt die Stichcultur eine mässige Verbreiterung des Trichters und der Röhre und somit einen langsamen Fortschritt der Verflüssigung zu zeigen; erst nach 4—6 Tagen geht dieselbe so weit, dass sie an der Oberfläche den Rand des Reagenzglases erreicht; nach 8—14 Tagen sind die oberen zwei Drittel der Gelatine in ihrem ganzen Umfang verflüssigt.

Auf Nähragar bilden die Kommabacillen einen oberflächlichen, graugelben, faltigen, schleimigen Ueberzug ohne Verflüssigung des Substrats. Diese Agarculturen erweisen sich besonders lange haltbar. — Auf Kartoffeln ist bei Zimmertemperatur keinerlei Wachsthum wahrzunehmen; bei 30—35° entsteht eine hellbraune, später mehr graubraune schleimige Auflagerung. Wachsthum auf anderen Nährsubstraten.

Sehr üppig wachsen die Kommabacillen in neutralisirter Fleischbrühe, in Blutserum, in Milch, welch' letztere bei ihrer Durchwucherung mit Kommabacillen ohne äusserlich merkbare Veränderung bleibt. In allen genannten Culturen kommt es niemals zur Entwickelung von Fäulnissgasen oder zu irgend welchem belästigenden Gestank; sondern es macht sich höchstens ein eigenthümlicher, mehr aromatischer und süsslicher Geruch geltend. (Nur BUCHNER hat in seinen Bouilloneulturen von Kommabacillen eine Gestankentwickelung beobachtet.)

In Bezug auf die Zusammensetzung des Nährsubstrats sind somit die Kommabacillen im Ganzen relativ wenig wählerisch. Erst in sehr verdünnten Nährlösungen stellen sie das Wachsthum ein. Eine Bouillonverdünnung, welche man dadurch erhält, dass das gewöhnlich zur Bereitung der Nährgelatine benutzte neutralisirte Fleischinfus mit 40 Theilen Wasser vermischt wird, zeigt gewöhnlich keine Vermehrung der Kommabacillen, sondern eine allmähliche Abnahme der eingebrachten Individuenzahl, während bei etwas höherer Concentration noch lebhaftes Wachsthum eintritt. In Wasser [1]), selbst wenn dasselbe relativ reichlich organische und anorganische Stoffe in Lösung enthält, erfolgt daher niemals eine Vermehrung hineingelangter Kommabacillen. Nur da wo am Rande eines stagnirenden Wassers durch allerlei suspendirte feste Partikel und Schlammtheile eine local begrenzte Anhäufung von Nährstoffen stattfindet, kann es zu einer Entwickelung (namentlich auf den schwimmenden Flocken selbst) kommen, und so erklärt sich beispielsweise die von KOCH Verhalten in dünnen Lösungen und in Wasser.

1) Nach Versuchen von BOLTON, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.

mitgetheilte und unten näher erwähnte Constatirung einer Vermehrung von Kommabacillen in einem der indischen Tanks. — Ferner sind die Kommabacillen empfindlich gegen eine etwaige sauere Reaction des Nährmediums; die zur Cultur verwandte Bouillon, Nährgelatine u. s. w. muss genau neutralisirt oder besser schwach alkalisch gemacht sein.

Verhalten gegen Sauerstoff.

Die Kommabacillen gehören zu den Aëroben, insofern sie sich besonders lebhaft nur an der mit Luftsauerstoff in Berührung befindlichen Oberfläche von flüssigen und festen Nährmedien entwickeln; auch scheinen sie nur bei Anwesenheit gewisser Sauerstoffmengen lebhafte Bewegungen auszuführen. Jedoch ist ihr Sauerstoffbedürfniss durchaus kein so lebhaftes, dass sie bei einer Beschränkung oder Sistirung der Zufuhr alle Vermehrung einstellten; vielmehr entwickeln sich dann die Colonieen nur etwas langsamer und stehen an Ausdehnung hinter den bei Luftzutritt gewachsenen zurück. So lässt sich in Gelatineplatten, die mit dünnen Glimmerscheiben bedeckt sind, ferner in Gelatineröhrchen, aus welchen durch Einleiten von Wasserstoffgas der Sauerstoff verdrängt ist, ein verzögertes aber schliesslich doch makroskopisch gut sichtbares Wachsthum der Kommabacillen beobachten [1]); und gerade diese geringe Empfindlichkeit gegenüber dem Sauerstoff wird die Kommabacillen befähigen, dass sie bei den wechselnden und oft relativ geringen Sauerstoffmengen, welche ihnen im Darm geboten sind, unter allen Verhältnissen zu einer massenhaften Vermehrung gelangen können.

Temperatureinfluss.

Von wesentlichem Einfluss auf das Gedeihen der Culturen ist die Temperatur. Nach Koch's Versuchen findet unterhalb 16° kein Wachsthum mehr statt; bei 16—17° ist dasselbe gering und beginnt erst bei 17—18° lebhafter zu werden; wesentlich bessere Culturresultate erzielt man jedoch mit Temperaturen zwischen 22 und 25°, welche für Gelatineculturen möglichst einzuhalten sind, und das Optimum stellt sich noch erheblich höher, zwischen 30 und 40°, also bei Wärmegraden ein, welche die Gelatine völlig verflüssigen.

Absterbebedingungen.

Ueber verschiedene entwickelungshemmende und tödtende Einwirkungen auf die Kommabacillen liegen gleichfalls zahlreiche Beobachtungsresultate von Koch vor. Was zunächst diejenigen schädigenden Factoren betrifft, welche in der Natur am häufigsten ein Zugrundegehen von pathogenen Bakterien bewirken, nämlich Austrocknen und Ueberwucherung durch Saprophyten, so ist schon bei Gelegenheit der Erörterung der Sporenbildung betont, dass die Kommabacillen in allen ihren Entwickelungsformen ausserordentlich rasch

Austrocknen.

---

1) Liborius, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.

durch Austrocknen getödtet werden. Wird eine Cultur auf Deckgläschen ausgestrichen und bei Zimmertemperatur der Einwirkung der Luft ausgesetzt, so sind nach 2—3 Stunden die Bacillen abgestorben, so dass von einem solchen Glase aus in Nährgelatine keine Entwickelung mehr erfolgt. Werden absichtlich die Culturflüssigkeiten in dickerer Schicht dem Eintrocknen ausgesetzt, so dauert es länger, aber nie über 24 Stunden, bis alle Kommabacillen abgestorben sind. — Es geht aus dieser Empfindlichkeit gegen das Austrocknen, welche allen Entwickelungsstadien der unter den verschiedenartigsten Bedingungen angelegten Culturen der Kommabacillen in gleicher Weise zukommt, mit Bestimmtheit hervor, dass eine Bildung von eigentlichen Dauersporen durchaus fehlt. Ferner ergiebt sich aus diesen Versuchen die weitere wichtige Folgerung, dass an irgend welchen im Zustand der staubigen Trockene befindlichen Objecten keine lebensfähige Kommabacillen enthalten sein können; und da durch Luftströmungen nur von völlig trockenen Oberflächen staubtrockene Partikelchen abgelöst und fortgeführt werden können [1], so muss ein Transport lebensfähiger Kommabacillen durch die Luft und eine Infection auf diesem Wege unmöglich sein. — Nur auf kleine Entfernungen wird ein Transport entwickelungsfähiger Kommabacillen durch die Luft dann erfolgen können, wenn ein Verspritzen von infectiösen Flüssigkeiten durch mechanische Einflüsse stattfindet, wie z. B. bei dem Anschlagen der Wellen an einen Hafenquai, oder an den Rädern von Wassermühlen, oder beim Waschen von Cholerawäsche; in diesen Fällen werden kleine Bläschen der verspritzten bacillenhaltigen Flüssigkeit durch Luftströmungen auf in der Nähe befindliche Individuen übertragen werden können.

Folgerungen für den Transport durch Luftströmungen.

Durch den zweiten jener im Grossen wirksamen schädigenden Factoren, die Ueberwucherung durch Saprophyten, werden die Kommabacillen gleichfalls sehr leicht beeinträchtigt. Mit anderen Bakterien gemischt können sie allerdings, wenn sie von Anfang an in bedeutender Ueberzahl sind, und wenn ihnen die vorliegenden Ernährungsbedingungen, namentlich Temperatur, Reaction und Sauerstoffzufuhr besonders günstig sind, in Folge ihrer starken Vermehrungsfähigkeit zunächst noch mehr die Oberhand gewinnen und so jene Reinculturen veranlassen, die auf Wäsche von Cholerakranken, auf feuchtem mit Dejectionen imprägnirtem Boden, und in den von SCHOTTELIUS empfohlenen (S. 335) Culturgläsern beobachtet werden. Später, nach Ablauf von 2—3 Tagen, tritt aber auch in solchen Fällen eine völlige

Vernichtung der Kommabacillen durch Saprophyten.

---

1) Vgl. unten Abschnitt „Luft“.

Aenderung der Cultur ein; die Kommabacillen sterben ab und andere Bakterien occupiren allmählich das ganze Nährsubstrat. Sind von vornherein Saprophyten in der Ueberzahl, oder sind die gesammten Lebensverhältnisse den Kommabacillen nicht sehr günstig, dann kommt es überhaupt nicht zu einer Vermehrung der letzteren, sondern die saprophytischen Bakterien bereiten durch Entziehung der Nährsubstanz oder durch toxisch wirkende Stoffwechselproducte den eingedrungenen Kommabacillen baldigen Untergang. Nach Koch's Versuchen waren in Abtrittsjauche bereits nach 24 Stunden zugefügte Kommabacillen nicht mehr nachweisbar; in Berliner Kanalflüssigkeit waren sie spätestens nach 6—7 Tagen zu Grunde gegangen. Auch in unreinem Wasser halten sie sich meist nicht länger, ausser wenn sie in sehr grossen Mengen in dasselbe gelangen.

Lebensdauer der Kommabacillen in Reinculturen.

Fehlen die beiden erwähnten schädlichen Einflüsse, dann kommt allerdings den Kommabacillen eine langdauernde Lebensfähigkeit zu. In flüssigen oder wenigstens feuchten Reinculturen lassen sie sich Monate lang aufbewahren; in Gelatineculturen haben sie sich nach 3—5 Monaten, in Agarculturen nach etwa 6 Monaten (in einem von Hueppe mitgetheilten Fall noch nach fast 10 Monaten) lebensfähig gezeigt. Offenbar ist es nicht unmöglich, dass gelegentlich auch in feucht aufbewahrter Wäsche, an einzelnen Stellen des Bodens oder an irgend welchen vor Austrocknen und vor anderen Bakterien geschützt aufbewahrten Objecten eine so lange Conservirung entwickelungsfähiger Kommabacillen statthat. Aber unter den natürlichen Verhältnissen werden solche Fälle zu den äussersten Seltenheiten gehören müssen, da eben fast stets entweder Austrocknung oder bei hinreichendem Wassergehalt der Substrate Ueberwucherung durch andere Bakterien den Kommabacillen ein Ende bereiten wird.

Verhalten gegen sonstige schädliche Einflüsse.

Von sonstigen schädigenden Einflüssen sind von Koch und von Nicati und Rietsch noch untersucht: niedrige Temperatur, die selbst bei —10° und nach dem vollständigen Durchfrieren der Culturen die Lebensfähigkeit der Kommabacillen nicht beeinträchtigte. Hohe Temperatur zeigte sich dagegen sehr wirksam; halbstündige Anwendung einer Temperatur von 60° führte schon zu sicherer Abtödtung, ebenso wie kurzes Aufkochen der Flüssigkeiten. Ferner trat beispielsweise eine entwickelungshemmende Wirkung ein, wenn das Nährsubstrat 10 Proc. Alkohol; oder 2 Proc. Eisensulfat; oder $^1/_4$ Proc. Carbolsäure; oder $^1/_{20}$ Proc. Salzsäure; oder $^1/_{50}$ Proc. Chinin; oder $^1/_{2000}$ Proc. Quecksilberchlorid enthielt; ein Gehalt von 2 Proc. Kochsalz hinderte die Entwickelung noch nicht. Eine Abtödtung wird ausser durch Sublimat am sichersten erzielt durch Carbolsäure, die schon

in $^1/_2$ procentiger Concentration und bei einer Anwendungsdauer von wenigen Minuten die Kommabacillen entwickelungsunfähig macht.

Thierversuche.

Zur Sicherstellung der ätiologischen Bedeutung der Kommabacillen musste es wünschenswerth erscheinen, durch Uebertragung einer Reincultur derselben auf Versuchsthiere wo möglich den Krankheitsprocess der Cholera hervorzurufen. Jedoch war von vornherein wenig Aussicht vorhanden, dass dieser Weg des directen Experiments mit Erfolg betreten werden könne. Denn es ist auf das bestimmteste erwiesen, dass kein Thier irgend welcher Art und Raçe jemals durch natürliche Infection an einem der menschlichen Cholera ähnlichen Symptomencomplex erkrankt, selbst wenn diese Thiere in inniger Gemeinschaft mit dem Menschen leben und im endemischen und epidemischen Gebiet der Cholera mit dem Cholerainfectionsstoff auf die verschiedenartigste Weise in Berührung kommen.

Aussichtslosigkeit derselben.

Auch zahlreiche in früherer und neuerer Zeit mit Dejectionen und Erbrochenem Cholerakranker, mit Darminhalt von Choleraleichen u. s. w. angestellte Thierversuche blieben ohne nennenswerthen Erfolg. Einige Male wurde ein positives Resultat durch Versuchsfehler vorgetäuscht; so in den Versuchen von Thiersch, dessen weisse Mäuse nach Fütterung mit Filtrirpapier, das mit zersetzten Choleradejectionen imprägnirt war, krank wurden, aber auch in gleicher Weise erkrankten, wenn die Choleradejectionen ganz aus dem Spiel blieben; so bei den in neuester Zeit angestellten Versuchen von Richards, welcher sehr grosse Massen von Choleradejectionen an Schweine verfütterte und dadurch innerhalb $^1/_4$ bis $2^1/_2$ Stunden den Tod dieser Thiere bewirkte; aus der Plötzlichkeit der Wirkung, sowie aus dem Umstand, dass die Uebertragung der entstandenen Krankheit von dem einen Versuchsthier auf ein anderes in keiner Weise gelang, ist mit Sicherheit zu entnehmen, dass es sich in diesen Versuchen um eine Intoxication durch die in den Dejectionen enthaltenen giftigen Producte, nicht aber um eine Infection gehandelt hat.

Trotz dieser geringen Aussicht auf Erfolg sind die Thierexperimente seit der Entdeckung und Cultivirung der Kommabacillen durch Nicati und Rietsch, van Ermengem, Koch u. A. wieder von neuem aufgenommen worden; und es ist den Bemühungen dieser Autoren in der That gelungen, einen Infectionsmodus zu finden, durch welchen bei Versuchsthieren mittelst Reinculturen von Kommabacillen ein der Cholera wenigstens ähnlicher Process ausgelöst werden kann. Nach den oben betonten Erfahrungen über die Immunität der Thiere gegen jede natürliche Infection durfte mehr als eine gewisse

Aehnlichkeit der Symptome kaum erwartet werden, und auch diese nur unter Anwendung eines forcirten Infectionsmodus. Angesichts dieser unter allen Umständen ungünstigen Chancen des Thierexperiments ist es jedenfalls richtiger, den Schwerpunkt der Begründung für die ätiologische Rolle der Kommabacillen nicht in dieses, sondern in den Nachweis der Constanz und Ausschliesslichkeit ihres Vorkommens zu verlegen, der durch die Vollständigkeit, mit der er bereits erbracht ist, in der That das Thierexperiment ziemlich entbehrlich macht.

Injection der Culturen in das Duodenum.

Ausgehend von der Erwägung, dass der Ort der Wirkung der Kommabacillen der Dünndarm sei, dass aber die Infection per os deshalb auf Schwierigkeiten stossen würde, weil die Säure des Magensaftes die einverleibten Bacillen tödten könne, versuchten zuerst Nicati und Rietsch Dejectionen von Cholerakranken sowie Reinculturen der Kommabacillen Meerschweinchen direct in das Duodenum zu injiciren. Um auch einen eventuellen Einfluss der Galle auszuschliessen, unterbanden sie ausserdem den Duct. choledochus; es zeigte sich jedoch bald, dass dies eine unnöthige Vorsichtsmaassregel sei, da die Galle das Wachsthum der Kommabacillen in keiner Weise beeinträchtigt, selbst wenn das Nährsubstrat zur Hälfte aus Galle besteht.

Dagegen hat sich bei Koch's Versuchen herausgestellt, dass der Erfolg sehr abhängt von der Art der Ausführung der Operation und von der mehr oder weniger starken Reizung und Maltraitirung des Darms. Wird die Bauchhöhle der Meerschweinchen nur in geringer Ausdehnung geöffnet, und die Injection, um jede Zerrung des Darms zu vermeiden, nicht in das tiefliegende Duodenum, sondern in die nächstvorliegende Dünndarmschlinge gemacht, dann sterben die Meerschweinchen nur ganz ausnahmsweise (unter 6 Thieren eines). Wird dagegen das Duodenum hervorgezogen, mit der Pincette längere Zeit fixirt, kurz der Darm in solcher Weise behandelt, dass eine Hyperämie und Alteration der Peristaltik die Folge ist, und lässt man darauf die Injection von ½ oder 1 Tropfen einer Reincultur von Kommabacillen in's Darmlumen folgen, so stirbt der weitaus grössere Theil der Versuchsthiere nach 12 bis 48 Stunden unter choleraähnlichen Erscheinungen. Nach dem unter Absinken der Körpertemperatur eingetretenen Tode findet sich im Darm hyperämische Schwellung der Schleimhaut und der Darminhalt ist in eine sehr reichliche, dünne, schleimige Flüssigkeit verwandelt, welche enorme Massen von Kommabacillen nahezu in Reincultur enthält. — Andere Bakterien, in derselben Weise in's Duodenum injicirt, bewirkten in zahlreichen Controlversuchen keinen Todesfall; nur Finkler und Prior

Controlversuche.

erzielten mit den von ihnen isolirten Vibrionen unter 10 so behandelten Meerschweinchen 3 tödtliche Erkrankungen. Die grosse Zahl der negativ ausgefallenen Controlversuche beweist zugleich, dass die Operation an sich bei guter Ausführung keinerlei ernstliche Gefahr für die Thiere bringt.

Infection der Thiere per os.

Dennoch hat Koch versucht, mit Umgehung dieser immerhin nicht unbeträchtlichen Eingriffe eine Infection von Meerschweinchen per os zu erzielen, und es ist ihm dies dadurch gelungen, dass er bei den Versuchsthieren zunächst mittelst Natronlösung den Magensaft neutralisirte und dass er ferner Medicamente applicirte, welche eine Verlangsamung der Peristaltik und ein längeres Verweilen der beigebrachten Kommabacillen im Dünndarm bewirkte. Die Ausführung eines Infectionsversuchs gestaltet sich demnach in folgender Weise: Die Meerschweinchen erhalten durch einen per os in den Magen eingeführten Katheter zunächst je 5 Cc. einer 5procentigen Sodalösung (nachweislich reagirt alsdann der Mageninhalt noch nach mehreren Stunden alkalisch) und einige Zeit nachher 10 Cc. Flüssigkeit, der ein oder mehrere Tropfen einer Reincultur von Kommabacillen zugemischt sind; wird sehr wenig, 1/3 Tropfen und weniger von der Cultur zugesetzt, dann ist der Erfolg unsicher. Nach der Injection erhalten die Thiere noch eine Dosis Opium; letzteres äussert bei Meerschweinchen nach Einverleibung in den Magen kaum eine Wirkung und kommt daher besser so zur Anwendung, dass man es in der Dosis von 1 Cc. Opiumtinctur auf je 200 Grm. Gewicht des Thiers mittelst Pravaz'scher Spritze direct in die Bauchhöhle einspritzt; das Thier wird mit der linken Hand vom Rücken her derart umfasst, dass der Bauch prall und elastisch hervortritt, und die Spritze wird dann in der Mitte der Bauchwand senkrecht mit einer raschen Bewegung eingestossen; bei solcher Ausführung weichen die Därme regelmässig und so vollkommen aus, dass niemals eine Verletzung derselben erfolgt oder sonstige schädliche Folgen bemerkbar werden.

Vorbereitung der Thiere.

Resultate.

Nach der Opiumgabe tritt eine 1/2—1stündige Narkose, darauf aber völliges Wohlbefinden des Thieres ein. Am Abend desselben Tages oder am folgenden Tage verlieren die Thiere die Fresslust und bekommen ein krankes Aussehen; allmählich bildet sich eine lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten aus, die Respiration wird schwach und verlangsamt und unter schweren Collapserscheinungen und unter merklicher Abkühlung namentlich am Kopf und an den Extremitäten tritt der Tod ein. Bei der Section findet sich der Dünndarm stark geröthet und schwappend gefüllt mit einer wässrig-flockigen, farblosen Flüssigkeit; auch Magen und

Coecum enthalten nicht wie gewöhnlich feste Massen, sondern eine grosse Menge Flüssigkeit. Der Dünndarminhalt erweist sich in solchen Fällen mikroskopisch und durch Cultur nahezu als eine Reincultur von Kommabacillen. — Die Infectionsversuche wurden von Koch in der gleichen Weise an etwa 100 Meerschweinchen ausgeführt. Es gelang auch, den gleichen tödlichen Krankheitsprocess auszulösen, wenn der Darminhalt eines der inficirten und gestorbenen Thiere anstatt einer Choleracultur zur Infection eines zweiten Thieres wendet wurde.

Controlversuche.

Etwas beeinträchtigt wird die Beweiskraft dieser Versuche durch die Beobachtung Koch's, dass auch einige andere Bakterienarten, so namentlich die von Finkler, Deneke und Miller isolirten den Kommabacillen morphologisch ähnlichen Vibrionen, nach derselben Methode in den Dünndarm gebracht, zuweilen tödtliche Erkrankung hervorrufen; allerdings starben von den mit diesen Bakterien inficirten 51 Thieren nur 12, während in den Versuchen mit Cholerabakterien nahezu 90 Proc., bei etwas grösserer Dosis sämmtliche Thiere erlagen. Ferner zeigten sich auf diesem Wege auch Milzbrandbacillen und die von Brieger isolirten Bakterien u. a. m. von schädigender Wirkung, während bei zahlreichen anderen Arten, so bei den Eiterkokken, den Bacillen der Kaninchensepsis und der Hühnercholera jede Erkrankung ausblieb. — Die Opiumwirkung liess sich annähernd auch durch Alkohol ersetzen; andere Mittel gaben weverniger befriedigende Resultate.

Differenzen zwischen der experimentellen Cholera und der menschlichen Cholera.

Für die Erwägung, in wie weit es durch diese Thierversuche gelungen ist, einen der menschlichen Cholera ähnlichen Krankheitsprocess auszulösen, ist es nothwendig zu berücksichtigen, dass bei Meerschweinchen, welche sich als die empfänglichsten Versuchsthiere erwiesen, Erbrechen und profusere diarrhöische Entleerungen überhaupt selten oder nie beobachtet werden, dass aber bei diesen Thieren die enorme Füllung des Magens und Darms mit flüssigen Massen eine gleich starke Transsudation in den Darm anzeigt, wie sie beim Menschen durch reichliche Dejectionen und Erbrechen sich äussert. Ferner ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Organen und speciell im Darm der Versuchsthiere durchaus dem Befund entsprechen, der bei rasch verlaufenen und nicht complicirten Fällen von Cholera beobachtet wird; tiefgehende Veränderungen, Ulcerationen und Substanzverluste sind nach den besten Autoren nicht sowohl für die reinen, acuten Cholerafälle, als vielmehr für Fälle von protrahirtem und complicirtem Verlauf charakteristisch. — Vielleicht ist es möglich, dass im Verlaufe weiterer Untersuchungen noch Mittel und Wege gefunden werden, um bei denselben oder geeigneteren Versuchsthieren einen einfacheren und natürlicheren Infectionsmodus herzustellen. Jedenfalls wird es aber richtig sein, entsprechend den oben gegebenen Daten über die Cholera-

immunität der Thiere diese Erwartungen von vornherein nicht zu hoch zu spannen, und vielmehr in der Cholerafrage die Thierversuche als eine Ergänzung der ätiologischen Beweisführung von nur untergeordneter Bedeutung anzusehen.

Toxischer Effect der Choleraculturen bei grossen Dosen.

Durch grössere Mengen von Choleraculturen lassen sich bei Thieren toxische Wirkungen hervorrufen. Injicirt man Reinculturen der Kommabacillen Kaninchen intraperitoneal, intravenös oder in sehr grossen Dosen subcutan, so treten — bei der letzteren Applicationsweise inconstant — lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, Verlangsamung der Respiration, gastroenteritische Erscheinungen und meist nach 1—3 Stunden der Tod ein; zuweilen erholen sich die Thiere nach einigen Stunden wieder, um dann dauernd gesund zu bleiben. Bei hungernden Meerschweinchen gelingt eine ähnliche Intoxication auch durch Einbringung in den Magen, so dass dann eine besonders schnelle Resorption der toxischen Producte stattzuhaben scheint. Auch Mäuse gehen nach intraperitonealer Einverleibung grösserer Dosen zu Grunde. NICATI und RIETSCH[1]) konnten nachweisen, dass mindestens 8 Tagealte Choleraculturen toxische Wirkung ausübten auch nach der Filtration durch ein PASTEUR'sches Filter; frische Culturen waren in jedem Falle wirkungslos. — Es ist noch durch weitere Versuche zu entscheiden, ob und in welchem Grade diese Giftproduction durch die Verschiedenheit der Nährsubstrate und der sonstigen Lebensbedingungen beeinflusst wird und welcher Art die toxische Substanz ist.

Experimente am Menschen.

Einige Experimente mit Choleradejectionen oder -culturen sind auch, theils absichtlich, theils unfreiwilliger Weise, am Menschen angestellt. So hat BOCHEFONTAINE gelegentlich der letzten Choleraepidemie in Paris Pillen mit Choleradejectionen verschluckt und KLEIN hat in Bombay eine angeblich Cholerabacillen enthaltende Flüssigkeit getrunken. In beiden Fällen erfolgte keine Erkrankung; in beiden war aber auch keineswegs ein Beweis dafür erbracht, dass lebensfähige Kommabacillen in den genossenen Massen enthalten waren. Ausserdem war der negative wie der positive Ausfall dieser beiden Versuche in gleicher Weise ungeeignet, für die ätiologische Beweisführung verwerthet zu werden, da erwiesenermaassen bei weitem nicht alle Menschen an Cholera erkranken, die den Cholerainfectionsstoff in den Körper aufnehmen, sondern nur solche, welche eine individuelle Disposition mitbringen (vergl. unten); und andererseits konnte eine im Anschluss an jene Infectionsexperimente etwa erfolgte Erkrankung ebensowohl auch auf anderem Wege hervorgerufen sein,

Versuche von BOCHEFONTAINE und KLEIN.

Mangelnde Beweiskraft dieser Versuche.

2) Compt. rend. Bd. 99. S. 123

da die Versuche an einem von Cholera gerade heimgesuchten Orte vorgenommen wurden.

Infection eines Menschen durch Cultur von Kommabacillen.

Dagegen erscheint ein anderes unfreiwillig am Menschen angestelltes Experiment in der That geeignet, für die ätiologische Bedeutung der Kommabacillen eine weitere Stütze zu liefern. Einer der Theilnehmer an den im November 1884 in Berlin unter KOCH's Leitung abgehaltenen Cholerakursen erkrankte nämlich ziemlich heftig unter den Symptomen der Cholera. Zu jener Zeit war weder in Berlin noch in ganz Deutschland ein Fall von Cholera vorhanden; die einzig mögliche Ursache der Infection waren die Reinculturen von Kommabacillen, mit welchen der betreffende Arzt arbeitete; und für die Inficirung durch diese Culturen brachte gerade jener Arzt vor allen anderen Theilnehmern eine besondere Empfänglichkeit mit, weil er einige Tage an gastrischen Störungen und leichtem Durchfall litt. Nach dem Ausbruch des Choleranfalls wurden die wässrigen Dejectionen des Patienten einer Prüfung unterzogen, und es fanden sich in denselben sehr reichliche Mengen von Kommabacillen, deren völlige Uebereinstimmung mit den von KOCH aus Choleradejectionen in Indien gewonnenen Bacillen durch Präparate und Culturen sichergestellt wurde.

Eine künstliche Abschwächung der virulenten Eigenschaften der Kommabacillen, die nach den analogen Erfahrungen mit anderen pathogenen Bakterien nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit liegt, ist bisher noch nicht mit Sicherheit constatirt worden. Nach vorläufigen Mittheilungen von NICATI und RIETSCH tritt eine gewisse Abschwächung der Virulenz nach lange fortgesetzter Cultur der Kommabacillen in Bouillon oder Nährgelatine bei 20—25° ein. — Die in Spanien von FERRAN mit angeblich abgeschwächten Cholerabacillen vorgenommenen Schutzimpfungen entbehren nach der in FERRAN's eigenen Mittheilungen gegebenen Beschreibung, wie nach den Berichten Anderer so völlig der erforderlichen experimentellen und statistischen Unterlagen, dass dieselben einer ernstlichen Discussion nicht unterzogen werden können. — Ueber die von EMMERICH in Choleraleichen gefundenen Bacillen s. S. 270.

Entstehung der Cholerainfection beim Einzelnen.

Nach dem, was durch KOCH über das biologische Verhalten des Infectionserregers der Cholera erforscht ist, dürfen wir uns über das Zustandekommen der Cholerainfection bei dem einzelnen Individuum etwa folgende Vorstellungen machen:

Verbreitung der Kommabacillen eim Cholerakranken.

Der Choleraprocess entsteht, wenn lebensfähige Kommabacillen in den Dünndarm gelangen, dort längere Zeit verweilen und sich lebhaft vermehren. Bei ihrer Vegetation kommt es zu einer Bildung

von toxisch wirkenden Stoffen, welche zunächt das Epithel und eventuell die oberen Schichten der Darmschleimhaut abtödten. Findet massenhafte Vermehrung und reichliche Production toxischer Stoffe statt, so werden letztere gleichzeitig in grösserer Menge resorbirt und rufen Allgemeinerscheinungen und schliesslich Lähmung der Circulationsorgane hervor. Kommt es auf diese Weise früh zum Tode, so entstehen keine tieferen Veränderungen der Darmschleimhaut, und der Sectionsbefund entspricht den oben beschriebenen typischen Fällen, wo der Darminhalt eine Reincultur von Kommabacillen aufweist, wo aber sonstige markante Befunde fehlen. Erfolgt dagegen die Bildung oder Resorption der toxischen Stoffwechselproducte der Kommabacillen nicht so plötzlich und wird dieses Stadium überstanden, so treten allmählich die Folgen der localen Giftwirkung, der Schleimhautnekrose, in den Vordergrund; es kommt zu Blutungen, zur massenhaften Vermehrung von Fäulnisspilzen und zur Ueberwucherung der etwa noch nicht ausgeschiedenen Kommabacillen; die Resorption der Fäulnissgifte bewirkt dann die dem Choleraprocess selbst nicht mehr zugehörigen Erscheinungen des Typhoids, und Sectionen in diesem Stadium zeigen jene tiefen, oft fälschlich als charakteristisch für Cholera angesehenen Veränderungen der Darmschleimhaut. — Nachweislich kommt es in keinem Stadium des ganzen Processes zu einer Einwanderung lebender Kommabacillen in die Organe des Körpers oder zu einer Ausscheidung in Secreten. Ferner zeigen directe Experimente an Thieren auf das bestimmteste, dass in die Blutbahn gelangende Kommabacillen, ausser wenn sie in übergrosser Menge und gleichzeitig mit toxischen Stoffen injicirt werden, sehr rasch zu Grunde gehen und in lebensfähigem Zustande vom Blut aus weder in irgend welche Organe, noch in das Darmlumen, noch in den Harn übergehen[1]).

Hieraus, sowie aus den früher mitgetheilten Lebenseigenschaften der Kommabacillen ergeben sich einige wichtige Folgerungen für den Modus der Uebertragung der Cholera. Erstens verlassen die Kommabacillen den Körper des Kranken offenbar nur in den Dejectionen der ersten Krankheitstage (ganz ausnahmsweise im Erbrochenen, s. S. 338) und also nur diese Dejectionen und die mit letzteren beschmutzten Objecte, z. B. Bett- und Leibwäsche, Gefässe, Fussböden, Latrinen, Erde, auf welche solche Dejectionen ausgegossen sind, Brunnenwässer, in welche Dejectionen hineingerathen Infectionsquellen.

1) Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. — Vgl. unten Kap. „Krankheitserregung".

sind, können gelegentlich zu einer Infectionsquelle werden. Je mehr Gegenstände verunreinigt werden, um so grösser wird die Zahl der Infectionsquellen und um so grösser die Ansteckungsgefahr. — Eine besondere Einschränkung dieser Infectionsquellen ist gegeben dadurch, dass die Kommabacillen so leicht durch Austrocknen oder Ueberwucherung durch Saprophyten zu Grunde gehen. In Folge dessen sind im Allgemeinen nur frische Dejectionen und frisch beschmutzte Objecte gefährlich; alle völlig trockenen Objecte, so trockene Wäsche, Lumpen, Briefe, Waaren der verschiedensten Art sind ohne Weiteres als Infectionsquellen auszuschliessen. Bei feuchten Gegenständen und bei Flüssigkeiten hängt die Lebensdauer der dorthin verschleppten Kommabacillen von der Menge der letzteren, von der Zahl und Art der gleichzeitig vorhandenen saprophytischen Bakterien und von verschiedenen äusseren Umständen ab, erstreckt sich aber nur in seltenen Fällen über mehrere Tage hinaus. Doch besteht immerhin die Möglichkeit, dass einzelne feucht gehaltene Objecte dadurch, dass die Kommabacillen in einer Art Reincultur conservirt sind, noch nach Wochen eine Infectionsquelle repräsentiren; z. B. ist dies denkbar von in feuchtem Zustande fest verpackter Cholerawäsche, von feuchtem Boden u. s. w., namentlich wenn die Aufbewahrung bei niederer Temperatur erfolgt.

Dauer der Virulenz.

Invasionspforten.

Ferner müssen wir aus der Art der Verbreitung der Kommabacillen im Körper und aus den Experimenten über das Schicksal derselben, wenn sie intravenös oder subcutan injicirt werden, die Folgerung ziehen, dass die natürliche Infection in der Regel durch keine andere Eintrittspforte als per os stattfindet.

Transportwege.

Die Uebertragung kann sich demnach nur zwischen jenen der Zahl nach erheblich schwankenden und in ihrer Resistenz beschränkten Infectionsquellen und dieser einen Eintrittspforte vollziehen. Dafür sind aber wiederum offenbar nicht alle denkbaren Wege gleich geeignet; sondern die eine oder andere Art der Communication ist völlig auszuschliessen, während andere Wege in ihrer Breite und Gangbarkeit unter dem Einfluss äusserer Momente stark variiren. Völlig ungeeignet zum Transport der Infectionserreger sind Luftströmungen, da durch solche nur trockene Partikelchen losgelöst und fortgeführt werden, da aber die Kommabacillen in derartig trockenem Zustande nicht mehr lebensfähig sind. Die einzigen Ausnahmen bilden in dieser Beziehung die beim Zerstäuben von Flüssigkeiten durch Luftströmungen fortgerissenen Wasserbläschen (s. S. 349). — Damit kommt offenbar der bei anderen contagiösen Krankheiten so wichtige Infectionsmodus durch die Athemluft für die Cholera in Wegfall, und

Ausschluss der Luftströmungen und der Einathmung.

es ist durch diese Beobachtungsresultate gleichzeitig eine weitere Garantie für die Beschränkung der Invasionspforten auf den Eingang des Verdauungskanals gegeben.

Zur Vermittlung zwischen Infectionsquelle und Eintrittspforte verbleiben dann: Erstens Berührungen der Dejectionen oder mit Dejectionen beschmutzter Objecte (Wäsche, Boden, Geräthe u. s. w.) einerseits und des Mundes andererseits. Dieser Weg wird keineswegs so selten in Frage kommen, als es von vornherein den Anschein haben könnte; bei der Pflege eines Cholerakranken durch ungeübte und nicht sehr reinlich erzogene Angehörige, bei dem Hantiren mit der beschmutzten Bett- oder Leibwäsche u. s. w. wird es vielmehr sehr häufig sich ereignen, dass an den Händen, unter den Fingernägeln, an den Aermeln der Kleidung u. s. w. infectiöses Material haften bleibt, und dass dasselbe im Laufe der nächsten Stunden, ehe ein völliges Eintrocknen stattgefunden hat, durch unbeabsichtigte und oft unbewusste Bewegungen an und in den Mund gebracht wird. 1. Directe Infection durch Berührungen.

Zweitens können die infectiösen Organismen von den genannten Infectionsquellen aus auf Nahrungsmittel und mit diesen zur Eintrittspforte gelangen. Die Uebertragung auf die Nahrungsmittel geschieht durch Berührung derselben mit beschmutzten Fingern oder mit irgend welchen anderen dejectionenhaltigen Objecten; sie kann ferner nicht selten durch Insecten, namentlich Fliegen erfolgen. Häufig wird es auf den Nahrungsmitteln zu einer starken Vermehrung und damit zu einer gefährlichen Ausdehnung der Infectionsquelle kommen. 2. Infection von Nahrungsmitteln durch Berührungen, durch Insecten.

Eine dritte, speciell erwähnenswerthe Uebertragung ist die auf das Wasser, welches zum Trinken, zum Bereiten der Nahrung, zur Reinigung der Essgeschirre u. s. w. gebraucht wird. Dasselbe kann dadurch mit Kommabacillen verunreinigt werden, dass Dejectionen, die absichtlich oder bei ungeschicktem Transport der Behälter auf den Höfen ausgeschüttet werden, durch häufig vorhandene Rinnsale zum Brunnenschacht hingeführt werden; oder dadurch, dass das Spülwasser der Cholerawäsche denselben Weg einschlägt. Im Gegensatz zu den übrigen Nahrungsmitteln wird man allerdings festhalten müssen, dass in den bei uns gebräuchlichen Trink- und Brauchwässern niemals eine Vermehrung der Kommabacillen stattfindet, und dass daher ihre Anwesenheit in benutzten Brunnen relativ kurze Zeit anhalten wird. (Vgl. die Untersuchungen von Bolton in Zeitschr. f. Hygiene Bd. 1.) In stagnirendem Wasser, in dem oft ausserordentlich schmutzigen Wasser der Binnenhäfen, im Kielwasser der Schiffe u. s. w. wird dagegen muthmaasslich die Lebensfähigkeit der Kommabacillen eine viel längere sein, und in einem Tank in Indien, dessen geringes 3. Infection von Trink- und Brauchwasser.

stagnirendes Wasser zum Baden, Trinken und Kochen so gut benutzt wurde wie zum Reinigen der Wäsche und zur Aufnahme der Latrinen, konnte Koch eine solche Menge von Kommabacillen nachweisen, dass diese sich daselbst wahrscheinlich stark vermehrt hatten und als Infectionsquelle für eine Reihe von später bei den Umwohnern des Tanks vorgekommenen Cholerafällen angesehen werden mussten.

Einfluss der individuellen Disposition.

Auch mit der wechselnden Gangbarkeit der Uebertragungswege sind dann die Momente,, welche einer Cholerainfection entgegenstehen, noch nicht erschöpft. Wir werden nämlich ferner zu der Annahme gezwungen, dass nicht jedes Passiren der Eintrittspforte, nicht jedes Hineingelangen der Kommabacillen in den Anfang des Verdauungstractus regelmässig einen Choleraanfall auslöst; sondern Bedingung hierfür ist des weiteren noch eine sogenannte individuelle Disposition. In einem völlig gesunden Organismus wird nach dem, was wir aus den Versuchen über die Abtödtung der Kommabacillen und aus den Thierexperimenten gelernt haben, zunächst die Magenverdauung und speciell die Salzsäure des Magensaftes die eingedrungenen Kommabacillen vernichten können; ferner ist es denkbar, dass eine zu rasche Fortführung der Speisen durch den Dünndarm, vielleicht auch dort eine Einwirkung von Verdauungssäften oder -producten die Einnistung und Entwicklung der Kommabacillen hemmt; dass endlich die Energie der betheiligten Zellen und ihre Widerstandsfähigkeit gegen die toxischen Producte der Bacillen in Frage kommt. Je nach der grösseren oder geringeren Vollständigkeit dieser Schutz- und Regulirvorrichtungen des Körpers wird das gleiche Infectionsmaterial bald keinerlei Störung, bald nur leichte Diarrhoe, die zu rascher Entfernung etwaiger in Vermehrung begriffener Bacillen und zu einem raschen Siege des Körpers führt, bald ernstliche Erkrankung hervorrufen.

Schutzvorrichtungen des gesunden Körpers.

— Ferner dürfen wir es als einen feststehenden Erfahrungssatz ansehen, dass einmaliges Ueberstehen der Cholera für längere Zeit individuelle Immunität bewirkt. Der leichtere oder schwerere Verlauf der Krankheit scheint dabei keinen Unterschied zu machen; auch die Fälle, wo die Regulirvorrichtungen des Körpers in so gutem Zustande waren, dass kaum eine als Krankheit zu bezeichnende Reaction der Infection folgte, verschaffen offenbar diese „erworbene Immunität“. Wie lange dieselbe vorhält, ist noch nicht bestimmt ermittelt; sie kann vermuthlich im Durchschnitt 3—4 Jahre dauern, erstreckt sich aber jedenfalls auf mehrere Monate, so dass während einer Epidemie dasselbe Individuum gewöhnlich nicht wieder ergriffen wird.

Erworbene Immunität.

Andererseits dürfen wir eine Empfänglichkeit des Körpers für die

Infection voraussetzen, wenn z. B. apeptische und dyspeptische Zustände, leichte gastrische Störungen und Magenüberladung vorliegen; ferner, wenn ein solches Stadium der Verdauung besteht, dass die sauere Reaction des Mageninhalts gering ist; ebenso, wenn die Eröffnung des Pylorus grösseren Speisemengen nach relativ kurzem Aufenthalt im Magen den Durchtritt in den Dünndarm gestattet, und wenn andererseits die Fortbewegung im Dünndarm eine abnorm langsame ist. Es lässt sich die Bedeutung dieser und anderer mitwirkender Momente noch nicht im einzelnen präcisiren; dass aber im allgemeinen derartige Factoren mitwirken, das geht schon aus der Erfahrung hervor, dass die meisten Cholerafälle am Montag und Dienstag vorkommen, nachdem der Sonntag zu Excessen und Magenüberladung Gelegenheit gegeben hat; ferner aus der Beobachtung VIRCHOW's, dass bei der Section sehr acut verlaufener Cholerafälle stets die Zeichen einer im lebhaften Gange befindlichen Digestion hervortreten. — Ein anderes disponirendes Moment scheint nach zahlreichen Erfahrungen in einer allgemeinen Schwächung des Körpers, wie sie Armuth, Hunger und Krankheiten bewirken, gegeben zu sein, sei es, dass dabei der Resistenzmangel des ganzen Körpers in Frage kommt, oder dass der Einfluss erst durch Vermittlung der geschwächten Verdauungsorgane sich geltend macht.

Disponirende Momente.

Im Ganzen ist somit das Zustandekommen der Infection vielfach von äusseren begünstigenden oder hemmenden Einflüssen abhängig. Die Zahl der Infectionsquellen ist bald grösser, bald geringer; die Transportwege sind bald sehr breit, bald eng und eventuell für den Culturmenschen ganz vermeidbar; und hat wirklich der Eintritt in den Körper stattgefunden, so passirt vielleicht das Infectionsmaterial den Organismus Dank den dort gelegenen regulirenden Vorrichtungen, ohne dass es zur Erkrankung gekommen ist.

Abhängigkeit der Contagion von äusseren Einflüssen.

Harmoniren denn nun diese wesentlich aus unseren Kenntnissen über das biologische Verhalten des Kommabacillus geschöpften Anschauungen mit den Resultaten, welche auf empirischem Wege über die Verbreitungsweise der Cholera gesammelt sind? Zahlreiche Erfahrungen haben es zunächst völlig sicher gestellt, dass überhaupt die Cholera durch Contagion, durch Uebertragung des Krankheitsvirus vom Kranken auf den Gesunden, verbreitet werden kann. Aus fast jeder Epidemie sind solche exquisite Ansteckungsfälle bekannt geworden; am sichersten sind dieselben bei geringer Ausbreitung und in den Anfängen einer Epidemie zu beobachten gewesen, während auf der Höhe einer Epidemie oder im endemischen Gebiet die Verfolgung des einzelnen Falls und seiner Entstehung unmöglich wird. — Als ein klassisches

Resultate der praktischen Erfahrung.

Contagiöse Cholerafälle.

Beispiel einer solchen zweifellosen Uebertragung verdient namentlich der von VIRCHOW auf der Gefangenenabtheilung des Charitékrankenhauses in Berlin beobachtete Fall citirt zu werden, wo drei Individuen, die mit der Pflege eines Cholerapatienten betraut waren, nach einigen Tagen an Cholera erkrankten, während unter dem ganzen übrigen Gesunden- und Krankenbestand der Charité kein Cholerafall vorkam.[1]) Nur durch Contagion wird ferner der eigenthümlich verschleppte Verlauf vieler gut beobachteter Schiffs- und Hausepidemicen erklärlich, bei denen die Reproduction und die Uebertragung durch eine Kette von Kranken deutlich zu verfolgen ist. — Des Weiteren hat man aber bereits seit lange aus den Erfahrungen über die Verbreitung der Cholera geschlossen, dass die Art der Ansteckung bei Cholera eine wesentlich andere und von äusseren Einflüssen abhängigere ist, als bei anderen contagiösen Krankheiten, z. B. bei Pocken. Und es wird diese Erfahrung durchaus verständlich, wenn man erwägt, dass bei den Pocken alle jene erheblichen Beschränkungen in der Verbreitung des Virus, die sich für die Cholera deduciren lassen, in Wegfall kommen. Bei den Pocken haben wir durch die von der ganzen Haut abgelösten Pockenreste, durch die verschiedensten das Virus enthaltenden Secrete eine viel grössere Mannigfaltigkeit von Infectionsquellen; wir haben ferner viel resistentere Krankheitserreger, die offenbar das Austrocknen ertragen und sich durch Luftströmungen und trockene Objecte verbreiten können; wir haben demnach die breiteste Möglichkeit für das Eindringen des Contagiums; wir haben augenscheinlich auch weniger wirksame Schutzvorrichtungen im Körper, die etwa noch nach dem Eindringen des Contagiums dasselbe unwirksam zu machen vermöchten. Daher erscheint die Verbreitung durch Ansteckung bei den Pocken so völlig anders, als bei der Cholera; und die Uebertragungsweise der Cholera bekommt eben durch die zahlreichen äusseren unter Umständen erschwerend wirkenden Momente ein ganz eigenthümliches Gepräge.

Verschiedene Contagiosität bei Cholera und Pocken.

Wirksamkeit prophylaktischer Maassregeln bei Cholera.

Durch die Abhängigkeit der Cholerainfection von äusseren Einflüssen erklärt sich auch die Erfahrung, dass der Einzelne so relativ leicht gegen diese Krankheit völlig geschützt werden kann, viel leichter als gegen Scharlach und Pocken. Während bei diesen die mannigfaltigen und dauerhaften Infectionsquellen sich kaum übersehen lassen, und während der betretenste Weg zur Aufnahme des Virus, die Mittheilung durch die Athemluft, keiner Controle und keiner

1) WEISSBACH, Virchow's Arch. Bd. 55. S. 249. — VIRCHOW in den Verhandlungen der Choleraconferenz 1885.

Beeinflussung zugänglich ist, erscheint es nicht so schwierig, die Uebertragungsmöglichkeiten der Cholera völlig abzuschneiden. Mit einer reinlichen und desinficirenden Behandlung der Dejectionen und der damit beschmutzten Objecte sind die sämmtlichen Infectionsquellen verschwunden; mit möglichster Reinhaltung der Hände, der Nahrung und des Trinkwassers sind die wesentlichsten Uebertragungswege gesperrt; mit der Vermeidung aller gastrischen Störungen ist die gefährlichste Disposition beseitigt. Ganz dem entsprechend lehrt die Erfahrung, dass die wohlhabenderen, reinlicheren und mässigeren Individuen stets viel weniger an Cholera erkranken als Menschen, die weder auf Reinlichkeit noch auf richtiges Maass und Verdaulichkeit der Nahrung zu sehen gewöhnt sind. Daher sind auch die nach Indien übergesiedelten Engländer, welche in der Lage sind, auf Auswahl und Bereitung der Nahrung möglichste Sorgfalt zu verwenden, selbst im endemischen Gebiet der Cholera fast völlig gegen diese Krankheit geschützt. Damit harmonirt ferner die Erfahrung, dass Aerzte und Krankenwärter so selten von Cholera ergriffen werden; sie pflegen durch den Verkehr mit anderen contagiösen Kranken längst an Vorsicht und Reinlichkeit bei ihren Hantirungen mit dem Kranken einerseits, bei der Nahrungsaufnahme andererseits gewöhnt zu sein. Hier und da wird es freilich auch einmal unvorsichtige und unreinliche Wärter geben, oder die Einrichtungen des betreffenden Lazareths werden der Art sein, dass die Zahl der Infectionsquellen vermehrt und die Uebertragung erleichtert wird; dann wird jenes bei einzelnen Epidemieen in der That beobachtete stärkere Ergriffenwerden des Wärterpersonals die Folge sein. — Weiter hat die Erfahrung gelehrt, dass auch die Uebertragungen auf andere Kranke und Reconvalescenten innerhalb des gleichen Lazareths im Ganzen zu den Seltenheiten gehören; und auch das ist verständlich, da hier die Bewohner gewöhnlich mit einer Reinlichkeit behandelt werden und eine Sorgfalt in der Nahrungszubereitung erfahren, wie sie ihnen nicht annähernd in demselben Maasse in ihren Wohnungen zu Theil zu werden pflegt. Ebenso ist auf Schiffen, die erfahrungsgemäss relativ selten ausgebreitete Choleraepidemieen haben, entschieden weniger Gelegenheit zu einer Uebertragung des Contagiums gegeben, als innerhalb der Privathäuser. Dort werden selbst die Zwischendeckspassagiere wenigstens zu einer gewissen Reinlichkeit gezwungen und dadurch, dass ihnen die Nahrungszubereitung zum grossen Theil entzogen ist, kommt es nie zu einem derartigen Durch- und Nebeneinander von Infectionsquellen, Uebertragungswegen und disponirten Individuen, wie es

Die Immunität der Aerzte und Krankenwärter.

Cholera auf Schiffen.

in den Quartieren des Proletariats der Fall ist. Gewisse Uebertragungsmöglichkeiten bleiben indess natürlich auch für öffentliche Anstalten und Schiffe bestehen.

Durch eine richtig angewendete Reinlichkeit ist es daher entschieden möglich, die Uebertragungswege des Choleracontagiums zu einem wesentlichen Theile abzusperren. Es sei bereits hier auf den bedeutenden, unten noch näher zu erörternden Einfluss hingewiesen, der demzufolge durch die Einführung einer guten und bequemen Wasserversorgung und durch zweckmässige Anlagen für prompte Entfernung der Abfallstoffe ausgeübt werden muss.

Die epidemische Ausbreitung der Cholera.

Nachdem wir so theils auf Grund des biologischen Verhaltens der Kommabacillen, theils auf Grund der über die Cholera gesammelten Erfahrungen zu bestimmteren Vorstellungen über die Art der Uebertragung der Cholera auf das einzelne Individuum und die dabei mitwirkenden Momente gelangt sind, können wir versuchen, mit Hülfe derselben Momente auch die eigenthümliche Art der epidemischen Ausbreitung der Cholera zu erklären.

Endemisches Gebiet.

Die Choleraepidemieen bieten nämlich eine Reihe sehr auffälliger und von vornherein schwer erklärbarer Erscheinungen dar. Wir sehen, dass die Cholera in endemischer Weise, Jahraus Jahrein nur in Niederbengalen herrscht; in dem übrigen Indien, und namentlich auch in Europa breitet sie sich nur zeitweise in Form von mörderischen Epidemieen aus, um dann wieder völlig aus diesen Gebieten zu verschwinden. Den schliesslichen Ausgangspunkt dieser Epidemieen haben wir stets in Niederbengalen zu suchen; von dort aus wird die Krankheit offenbar in andere Gegenden verschleppt. Zur Verschleppung eignen sich nach dem oben Gesagten fast niemals Effecten irgend welcher Art, sondern wesentlich nur die frischen Dejectionen, welche vom Kranken — einerlei ob dieser schwer oder sehr leicht erkrankt ist — geliefert werden. Eine Verschleppung auf weitere Strecken ist daher nur möglich dadurch, dass ein Kranker die ganze Strecke sehr rasch zurücklegt und am Ziele noch bacillenhaltige Dejectionen liefert, oder dadurch, dass ununterbrochene Ketten gebildet werden, in welchen die einzelnen Kranken, die einer vom anderen den Infectionsstoff übertragen erhalten und denselben im eigenen Körper reproduciren, die Glieder darstellen. Der Weg von Indien nach Europa konnte in früherer Zeit von ein- und demselben Cholerakranken keinesfalls zurückgelegt werden; hier war stets eine Kette von Kranken nöthig, die sich ohne Unterbrechung entlang dem Landweg erstrecken musste; oder die sich in geringerer

Verschleppung der Cholera durch Kranke.

Länge entsprechend der kürzeren Reisezeit auf einem von Indien nach Europa fahrenden Schiffe fortsetzte. Beide Ketten waren offenbar nicht leicht hergestellt; auch die kürzere für den Seeweg ausreichende nicht, weil gerade auf Schiffen die Gelegenheit zur Fortsetzung der Kette relativ ungünstig ist. Es ist aber einleuchtend, dass jede Unterbrechung der Kette, jeder Ausfall einer Uebertragung des Contagiums auf ein neues nunmehr erkrankendes Individuum, zu einem Misslingen der Verschleppung führen muss. In jetziger Zeit ist dagegen diese Verschleppung ausserordentlich erleichtert, indem ein Eisenbahnnetz Niederbengalen mit den verschiedensten Häfen Indiens verbindet, so dass ein Kranker den Transport nach allen Küstenorten bewirken kann; indem ferner für die Fahrt von Bombay bis nach Aegypten eine sehr kurze Kette von Kranken ausreicht, während wiederum von Aegypten nach den nächsten europäischen Häfen die Transportirung wirksamen Contagiums durch ein- und denselben Kranken möglich ist. — Auch in Europa erfolgt dann die Verbreitung der Cholera durch reisende Kranke, wobei nur zu beachten ist, dass auch ein leichter Choleraanfall, bei dem es nur zu kaum merkbaren Störungen des Allgemeinbefindens, aber immerhin zu einer Vermehrung der Kommabacillen und zu einer Ausscheidung derselben in den Dejectionen gekommen ist, für eine derartige Verschleppung völlig ausreicht. Eklatante Beispiele dafür, auf welche Strecken hin jetzt mittelst der Eisenbahn die Verbreitung des Choleracontagiums erfolgen kann, liefert der von v. PETTENKOFER beobachtete Fall, wo durch ein cholerakrankes Kind die Cholera von Odessa direct nach Altenburg gebracht wurde; sowie die von BIERMER constatirte directe Verschleppung des Choleracontagiums von Rom nach Zürich.

Jetzige Verbreitungswege der Cholera.

Nun sehen wir aber, dass in ganz auffälliger Weise die Cholera sich nicht überall gleichmässig dort zur Epidemie entwickelt, wohin sie verschleppt wird; dass nicht die Orte, die an den Hauptverkehrsstrassen liegen und in welche bei einem über Europa fortschreitenden Cholerazuge sicher häufig Cholerakranke und Choleradejectionen gelangen, sämmtlich von einer Epidemie heimgesucht werden; sondern dass grosse Landstriche und Städte völlig verschont bleiben, während benachbarte Provinzen und Städte heftig ergriffen werden. Selbst innerhalb einzelner Städte zeigen sich ähnliche locale Differenzen. Ferner giebt es eine Reihe von verkehrsreichen Orten, welche selbst bei den wiederholten Epidemieen, welche Europa durchzogen haben, stets immun geblieben sind; so namentlich Lyon, Stuttgart, Hannover u. a. m. Dies alles macht den Eindruck, als

Ungleichmässige Vertheilung der Choleraepidemieen.

Oertliche Disposition.

ob die epidemische Ausbreitung der Cholera ausser an die Einschleppung des Contagiums noch an irgend welche von der Oertlichkeit ausgehende Bedingungen, an eine locale Disposition gebunden sei.

Zeitliche Disposition.

Ebenso tritt auch eine eigenthümliche zeitliche Vertheilung der Choleraepidemieen hervor. Durch sorgfältige statistische Erhebungen ist es festgestellt, dass die Choleraepidemieen, von welchen das nördliche Deutschland heimgesucht ist, ihren Höhepunkt stets im Spätsommer und Herbst haben[1]), während auf die Frühjahrsmonate Februar bis Mai immer nur ein ganz verschwindender Bruchtheil der Cholerafälle kommt. In anderen Gegenden zeigen sich andere ausgesprochene zeitliche Maxima und Minima; so in Calcutta ein jährlich wiederkehrendes Minimum von Juni bis October, ein Maximum im April; so in Bombay ein Absinken von Juni bis November, ein Ansteigen von da bis zum Juni; so in Lahore eine steile im August gipfelnde Erhebung von Juli bis October und ein fast völliges Fehlen aller Cholerafälle während des übrigen Jahres. Aus diesen Zahlen muss man den Eindruck gewinnen, dass die Epidemieen entschieden von irgend welchen zeitlich wechselnden Momenten, von einer zeitlichen Disposition, abhängig seien.

Erlöschen der Epidemieen.

Ein dritter auffälliger Umstand bei der Verbreitungsweise der Cholera ist der, dass die Epidemieen an dem einen Ort oft erlöschen, während sie in noch benachbarten fortbestehen, und dass dieses Erlöschen ebensowohl nach kurzer und mässiger Ausbreitung beobachtet wird, wie nach einem langdauernden und heftigen Auftreten der Seuche.

Es fragt sich nun, ob alle diese Räthsel der epidemischen Verbreitung, die in den letzten Jahren in den Vordergrund des Interesses getreten sind, vielleicht durch eine nähere Analyse des Infectionsmodus lösbar werden, wie wir denselben als maassgebend für die Uebertragung der Cholera von Individuum zu Individuum kennen gelernt haben.

Welche äusseren Momente beeinflussen die Vertheilung der Choleraepidemieen?

Von vornherein ist es offenbar wahrscheinlich, dass die eigenthümliche örtliche und zeitliche Vertheilung der Choleraepidemieen dadurch zu Stande kommt, dass theils die bei der Ansteckung des Einzelnen in Betracht kommenden Infectionsquellen, theils die von da zu den exponirten Individuen führenden Wege, theils die Empfänglichkeit der letzteren, von gewissen örtlich und zeitlich wech-

---

1) Von den 167000 Choleratodesfällen welche in Preussen 1848—1859 vorkamen, entfielen auf: Januar 1,4 Proc.; Februar, März, April, Mai zusammen 1 Proc.; Juni 2,6 Proc.; Juli 5 Proc.; August 20 Proc.; September 34 Proc.; October 21 Proc.; November 10 Proc.; December 5 Proc.

selnden Momenten beeinflusst werden. Schon bei der Betrachtung der Einzelinfection lernten wir eine Menge von Einflüssen kennen, durch welche die Infectionsquellen vermehrt oder vermindert, die Verbreitungswege erweitert oder verengert, und die individuelle Empfänglichkeit herabgesetzt oder erhöht werden konnte. Für den Grad der epidemischen Ausbreitung werden derartige Momente aber zweifellos ebenso bedeutsam sein; denn es ist festzuhalten, dass das Entstehen und Wachsen einer Epidemie nur dadurch vor sich geht, dass an den ersten Fall Ketten von neuen Fällen sich continuirlich anreihen, und dass eine Epidemie zurückgeht, wenn derartige Ketten unterbrochen werden. So gut die einzelne Uebertragung geradezu gewisse günstige Chancen erfordert, so gut werden auch alle jene zur Fortsetzung von Ketten dienenden Infectionen durch Chancen aller Art beeinflusst, und schliesslich wird das Ende einer Epidemie wesentlich deshalb eintreten, weil durch äussere Umstände die Infectionsquellen sparsamer werden oder versiegen oder weil die üblichen Verbreitungswege zu eng werden oder weil die exponirten Individuen gegen die Infection immun sind.

Demnach werden uns diejenigen äusseren Momente, welche in grösserem Maassstabe auf die Infectionsquellen, auf die Verbreitungswege oder auf die exponirten Individuen wirken können, vermuthlich auch eine Erklärung für die örtlichen und zeitlichen Differenzen in der Ausbreitung der Cholera zu liefern im Stande sein; und mit diesen äusseren Momenten werden wir uns daher noch näher beschäftigen müssen. Wir finden solche Momente theils in meteorologischen Verhältnissen, theils im Boden, theils in den verschiedensten Lebenseinrichtungen und Lebensgewohnheiten. Die wesentlichsten sind etwa folgende:

1. Meteorologische Einflüsse. Höhere T e m p e r a t u r, die sich dem Temperaturoptimum der Kommabacillen nähert, könnte die Ausbreitung begünstigen dadurch, dass die Kommabacillen sich alsdann saprophytisch vermehren und so die Infectionsquellen vervielfältigen. Ferner scheint die im Allgemeinen geringere Energie des Stoffwechsels und geringere Resistenz des Körpers, welche excessiv hohe Temperaturen mit sich zu bringen pflegen, die individuelle Disposition in gewissem Grade zu steigern. — Andererseits sind selbst Winterepidemieen keineswegs ausgeschlossen, da der erwähnte begünstigende Einfluss der Temperatur gewiss nicht so ins Gewicht fallen wird, dass er nicht durch andere disponirende Momente vollauf ersetzt werden könnte. Auch ist zu bedenken, dass wir im Winter in unserer nächsten Umgebung durch künstliche Erwärmung Temperaturen herzustellen pfle-

1. Meteorologische Einflüsse.

Temperatur.

gen, die sogar zur Vermehrung der Kommabacillen völlig ausreichen; und dass andererseits im Sommer und in heissen Klimaten Infectionsquellen, die sich bei niederer Temperatur lange conserviren, durch Austrocknen oder durch das schnellere Wachsthum anderer saprophytischer Bakterien leichter zu Grunde gehen. Im Ganzen wird daher der Temperatur nur selten ein entscheidender Einfluss auf die Ausbreitung der Cholera zukommen.

Luftfeuchtigkeit. Sehr grosse Trockenheit der Luft muss die Uebertragung zunächst dadurch erschweren, dass sie ein rasches Zugrundegehen der Kommabacillen in den Infectionsquellen bewirkt. Cholerawäsche, mit Dejectionen verunreinigter Boden u. s. w. ist dann nur für kürzeste Zeit infectiös und die Chancen für eine Verbreitung werden entsprechend geringer. Ferner werden die Nahrungsmittel durch Austrocknen der Oberfläche ungeeignet zur Vermehrung der Kommabacillen und ebenso zur Ansiedlung anderer, möglicherweise die individuelle Disposition beeinflussender Bakterien. Endlich fehlen die sonst beim Transport behülflichen Insecten. Allerdings wird es zu derartigen Wirkungen nur kommen bei einem sehr hohen Sättigungsdeficit, in einem completen Wüstenklima; mässigere Differenzen der Luftfeuchtigkeit können schwerlich eine merkliche Wirkung ausüben. Ein Absinken der Luftfeuchtigkeit, wie es beispielsweise in Calcutta in der sogenannten trockenen Jahreszeit (November bis April) statthat, kann sehr wohl sogar mit einer Steigerung der Cholera zusammengehen, wenn etwa die Verbreitungswege und die individuelle Disposition zu jener Zeit gerade eine Begünstigung durch andere Momente erfahren. Dagegen ist es denkbar, dass in einem Wüstenklima, wie es in dem Pilgerorte Multan und in Lahore während des grössten Theils des Jahres vorliegt, und wo ein Austrocknen aller Objecte gleichsam unter den Händen stattfindet, höchstens innerhalb der etwas feuchteren sogenannten Regenzeit (Juni bis October) für eine Ausbreitung der Cholera günstigere Bedingungen gegeben sind.

Niederschläge. Sehr starke und anhaltende Niederschläge werden im Ganzen ebenfalls zu einer Verminderung der Infectionsquellen und der Verbreitungswege Anlass geben. Wo, wie in einzelnen Theilen Indiens oder auch in manchen Dörfern und Proletariatsquartieren europäischer Städte, aller Unrath und auch alle infectiösen Dejectionen in den Höfen und in der nächsten Umgebung der Häuser aufgesammelt werden, und wo niemals eine Reinigung dieser Umgebung versucht wird, müssen stärkere Niederschläge, die kräftige oberflächliche Abflüsse bilden und so eine Reinigung im Grossen vornehmen, eine Vermin-

derung und Beseitigung der Infectionsquellen bewirken. Bei geringerer Menge und Dauer der Niederschläge werden diese dagegen kaum einen directen Effect äussern können und jedenfalls weit hinter anderen maassgebenderen Einflüssen zurückstehen.

2. Einfluss der Bodenbeschaffenheit.

2. Die Beschaffenheit des **Bodens** wird zunächst insofern von Bedeutung sein, als je nach dem Gefäll der Oberfläche und nach der Durchlässigkeit des Bodens eine leichte Abführung der Niederschläge, der Haus- und Waschwässer, der Ausflüsse von Latrinen u. s. w. erfolgen kann, oder aber eine Zurückhaltung der Abwässer in stagnirenden oberflächlichen Ansammlungen resp. in den obersten Bodenschichten. Die Terraingestaltung, wie sie dem Boden der Vorstädte von Calcutta durch die Ausschachtung der Tanks und durch die Aufschüttung künstlicher Erhebungen für die Hausanlagen gegeben ist, erscheint für eine Ansammlung und Conservirung von Infectionsquellen namentlich in der trockenen Jahreszeit so günstig wie möglich. Auch bei uns kommt in engen Strassen und Höfen nicht selten eine derartige Anhäufung von Unreinlichkeit und Infectionsquellen vor. — Ferner vermag der Boden einen **zeitlich** wechselnden Einfluss zu äussern. Günstige Chancen für die Ausbreitung der Cholera werden offenbar dann gegeben sein, wenn eine sogenannte Verdunstungszone im Boden besteht, so dass alle auf den Boden gelangenden Flüssigkeiten und Niederschläge in der obersten, ausgetrockneten Schicht verbleiben (vgl. im 6. Abschnitt). Während beim Fehlen einer Verdunstungszone die Verunreinigungen und auch etwaige Infectionserreger meist wenigstens in solche Tiefe gespült zu werden pflegen, dass sie der **äussersten** Oberfläche und damit einem mannigfaltigen Rücktransport zum Menschen und zu den Wohnungen entzogen sind, bleiben zur Zeit der Verdunstungszone alle infectiösen Organismen, die mit einzelnen Dejectionen, mit dem Inhalt der Nachtgeschirre, mit dem Spülwasser der Wäsche u. s. w. gewöhnlich in Menge auf den Boden gelangen, längere Zeit in dessen oberster Zone. Dort sind die Conservirungsbedingungen wie für alle Bakterien, so auch für die Kommabacillen relativ günstige; und daher bleibt dort eine Infectionsquelle, von der aus auf den verschiedensten Wegen, durch Menschen, Thiere und Objecte, auch durch Insekten, eine Verschleppung direct zum Menschen oder zunächst auf Nahrungsmittel und andere Gegenstände stattfinden kann, und die um so gefährlicher ist, je längere Zeit sie besteht. — Das Vorhandensein einer Verdunstungszone, das in unseren Gegenden am besten durch ein Absinken des Grundwasserniveaus angezeigt wird, wird somit unter gewissen Umständen ein wesentliches zeitlich disponirendes Moment

Oberflächengestaltung.

Trockenheit der oberen Bodenschichten.

für die Choleraausbreitung liefern können; während dasselbe unter anderen Umständen, bei ungeeigneter Bodenbeschaffenheit, bei Reinhaltung der Bodenoberfläche u. s. w. völlig hinter anderen Einflüssen zurücktreten wird.

3. Einfluss des Trinkwassers.

3. Die Art und Weise, in welcher das Trink- und Brauchwasser einer Bevölkerung geboten wird, ist zuweilen von grosser Bedeutung. Hat erst eine Verunreinigung des Wassers mit Kommabacillen stattgefunden, so repräsentirt dasselbe für kurze Zeit eine gefährliche Infectionsquelle, von welcher aus die bequemsten und directesten Wege zu den in der Umgebung vorhandenen exponirten Individuen führen. — Das Entstehen dieser Infectionsquelle kann durch die Art der Anlage des Brunnens wesentlich begünstigt werden; namentlich dadurch, dass Zuflüsse von der Bodenoberfläche oder Gänge und Rinnsale aus Abortsgruben oder Rückläufe für das überschüssige Wasser zum Brunnenschacht existiren. Je mehr in einer Stadt derartige schlechte Brunnenconstructionen vorhanden sind, um so leichter wird eine Verbreitung der Cholera durch Wasser vorkommen. Am gefährlichsten sind natürlich die offenen stagnirenden Wasseransammlungen, die in Niederbengalen zur Deckung des Wasserbedarfs dienen und dort in der That eine der allerhäufigsten und verderblichsten Infectionsquellen zu sein scheinen. Bei gut angelegten Tiefbrunnen, die von der Bodenoberfläche aus nicht verunreinigt werden können; ebenso bei gut angelegten Wasserleitungen wird dagegen diese Art der Verbreitung des Infectionsstoffs so gut wie ganz in Wegfall kommen.

4. Insekten.

4. Einer speciellen Erwähnung bedürfen die Insekten, welche örtlich und zeitlich an Menge ausserordentlich wechseln und vermuthlich einen nicht unwichtigen Weg der Uebertragung repräsentiren, der entsprechend ihrer Zahl und Mannigfaltigkeit sich stark erweitert oder verengt. Eine quantitative Schätzung dieses Einflusses ist freilich nicht ausführbar.

5. Lebensgewohnheiten.

5. Gewisse Lebensgewohnheiten können innerhalb der einen Bevölkerung erheblich mehr Gelegenheiten zur Verbreitung der Cholera entstehen lassen, als innerhalb einer anderen. Den grössten Einfluss in dieser Beziehung hat die durchschnittliche Reinlichkeit, an welche eine Bevölkerung gewöhnt ist. Je sauberer mit dem Kranken und mit der inficirten Wäsche verfahren wird; je sorgfältiger ein Beschmutzen des Bodens, des Wassers und der verschiedensten Objecte mit den Dejectionen vermieden wird, um so weniger Infectionsquellen werden geschaffen. Je peinlicher die Hände gereinigt und die Nahrungsmittel zubereitet werden, um so mehr werden

Reinlichkeit.

die Verbreitungswege von den etwaigen Infectionsquellen aus eingeschränkt. Offenbar müssen in dieser Richtung erhebliche Differenzen zum Ausdruck kommen zwischen mehr oder weniger civilisirten Ländern; zwischen neueren, planvoll gebauten, und alten, engen Städten, zwischen armen und wohlhabenden Ortschaften, zwischen den Stadtvierteln des Proletariats und denen der besser situirten Bevölkerung.

Anlagen für Wasserversorgung und Entfernung der Abfallstoffe.

Als ein besonderer Fall dieser Wirkung der allgemeinen Reinlichkeit ist der oft constatirte Effect einer guten Wasserversorgung und Canalisation anzusehen. Früher hat man die günstigen hygienischen Resultate dieser Anlagen gewöhnlich dahin gedeutet, dass sie hauptsächlich durch eine Reinhaltung des Bodens und des Grundwassers von Faulstoffen wirken und auf diese Weise etwaigen eindringenden Infectionskeimen das nothwendige Nährsubstrat entziehen. Diese Deutung ist zwar nach unseren jetzigen Kenntnissen über die Lebensbedingungen der pathogenen Pilze nicht mehr zutreffend, aber der gute Effect jener Reinigungsanlagen besteht nach wie vor; und zwar deshalb, weil sie zu einer wesentlichen Verminderung der Infectionsquellen und zu einer Einschränkung der Verbreitungswege führen. Dahin wirken sie, indem sie alle Dejectionen und die vom Reinigen der Wäsche, Geschirre u. s. w. herrührenden Abwässer möglichst rasch und gründlich entfernen, ohne dass dieselben auf die Bodenoberfläche, in die Brunnen u. s. w. gelangen können; indem sie ferner durch die Erleichterung der Beschaffung von Wasser der Reinlichkeit in jeder Form Vorschub leisten und so die Uebertragungen durch Berührungen, Nahrungsmittel u. s. w. einschränken. — Aber auch von diesen Einrichtungen werden wir nicht etwa unter allen Umständen einen vollständigen Schutz gegen die Ausbreitung der Cholera erwarten dürfen; sondern an einzelnen Orten und zu gewissen Zeiten können selbstverständlich andere Infectionsquellen und -wege derart entwickelt sein, dass die Ausbreitung trotz jener sanitären Anlagen rasch und in grosser Ausdehnung erfolgt.

Reinigung der Wäsche.

Als ein weiterer besonderer Fall aus der Categorie der einflussreichen Lebensgewohnheiten ist die Art und Weise der Reinigung der Wäsche hervorzuheben. Koch hat darauf hingewiesen, dass z. B. in Lyon die Sitte besteht, alle Wäsche nicht im Hause, sondern auf Kähnen im rasch fliessenden Wasser der Rhone oder auswärts, z. B. in dem Wäscherdorf Craponne reinigen zu lassen. Mit Dejectionen beschmutzte Wäsche kommt fast bei jedem Cholerafall vor; der Infectionsstoff hält sich dort relativ lange; die Wäsche bildet fast überall ein mit Sorgfalt behandeltes und vielen Hantirungen

ausgesetztes Werthobject; die Berührungen geschehen um so unbefangener und unvorsichtiger, als die Choleradejectionen nicht durch Gestank und sonstige Ekel erregende Beschaffenheit von Berührungen zurückhalten. Daher ist die Wäsche offenbar eine der gefährlichsten Infectionsquellen, und es muss schon ein erheblicher Bruchtheil der Chancen für die Ausbreitung der Cholera beseitigt werden, wenn wie in Lyon die Wäsche ausnahmslos ausserhalb des Hauses gereinigt wird; während wiederum die breiteste Möglichkeit für Infectionen gegeben ist, wenn die Wäsche im Hause bleibt, an undichten Brunnen gespült oder gar wie in Indien in stagnirenden Tanks gereinigt wird.

6. Einfluss der individuellen Disposition.

6. Ein mächtiger Factor, der die örtliche und zeitliche Ausbreitung der Cholera zu hemmen oder zu begünstigen vermag, ist schliesslich gegeben in der individuellen Disposition der Bevölkerung. Eine solche kann zunächst z. B. begründet sein in der Ernährungsweise, die bedeutende örtlich und zeitlich wechselnde Differenzen aufweist. Die eine Bevölkerung pflegt ein relativ geringes Nahrungsvolum zu sich zu nehmen, in anderen Ländern, Städten oder in gewissen Bevölkerungsklassen besteht die Gewohnheit des unmässigen Genusses namentlich flüssiger Nahrungsmittel. Ferner ist zu beachten, dass in unseren Ländern zur Winters- und Frühjahrszeit fast nur gekochte Nahrung genossen wird, während im Sommer und Herbst rohe Früchte und Gemüse oft einen nicht geringen Bruchtheil der täglichen Nahrung ausmachen, die bei vielen Menschen leichte gastrische Störungen hervorrufen und zum Transport von Bakterien sehr geeignet sind. In anderen Ländern wird stets ein viel grösserer Bruchtheil der Nahrung ohne alle Zubereitung genossen. Es ist begreiflich, dass durch das Rohverzehren der Nahrung zunächst die Infectionswege verbreitert werden; dass aber ausserdem durch zeitlich gehäufte gastrische Störungen ebenso wie durch gewohnheitsmässige Magenüberladung die Einnistung und Vermehrung der einmal eingeschleppten Kommabacillen erleichtert wird.

Ernährungsweise.

Auch der allgemeine Ernährungszustand und die körperliche Energie und Resistenz ganzer Bevölkerungen zeigen erhebliche Differenzen und können unter Umständen die zeitliche oder örtliche Verbreitung der Cholera beeinflussen. Hungersnöthe werden ebensowohl wie grosse Menschenansammlungen, Pilgerzusammenkünfte, Feste u. dgl., theils durch die geringe Sorgfalt bei der Auswahl und Bereitung der Nahrung, theils durch die häufigeren Excesse, theils durch die Schwächung des ganzen Körpers eine epidemische Ausbreitung begünstigen.

Besonders gefährdet erscheint eine Bevölkerung, in welcher zur Zeit der ersten Cholerafälle Gastricismen herrschen. Ein solches zeitweises Prävaliren leichterer oder schwererer gastrischer Störungen, die sich in Diarrhöen, in ruhrartigen und zuweilen sogar choleraähnlichen Anfällen äussern, beobachten wir in Deutschland fast ausschliesslich zur Zeit des Spätsommers und Herbstes. Es ist leider noch nicht möglich, dieses zeitlich begrenzte massenhafte Auftreten von Gastricismen ätiologisch hinreichend aufzuklären; es ist z. B. denkbar, dass der Genuss der rohen Früchte, oder die in jener Jahreszeit häufigen abendlichen Temperaturabfälle und dadurch begünstigte Erkältungen ursächlich betheiligt sind; oder aber irgendwelche Mikroorganismen, zu deren Conservirung, Verbreitung und Aufnahme in den Körper gerade in jenen Monaten besonders günstige Gelegenheit geboten ist, da es die Monate sind, während welcher in unseren Ländern die Existenz einer Verdunstungszone den Verbleib zahlreichster Bakterien in der obersten Bodenschicht und die Verstäubung dieser Bakterien durch Winde ermöglicht, und während welcher zugleich durch Nahrungsmittel am leichtesten Bakterien eingeführt werden. Mag die Erklärung schliesslich ausfallen wie sie wolle, das dürfen wir wohl als gewiss annehmen, dass diese herbstlichen Gastricismen, seien sie auf die eine oder andere Weise entstanden, eine epidemische Ausbreitung der Cholera ganz besonders begünstigen müssen. Disponirende Gastricismen.

Eine letzte Beeinflussung der individuellen Disposition einer Bevölkerung kann dann noch dadurch erfolgen, dass ein grösserer oder geringerer Bruchtheil der Bevölkerung durch einmaliges Ueberstehen der Cholera für eine Zeitlang immun geworden ist. Wie erwähnt, müssen wir annehmen, dass auch leichteste Erkrankungen diese Immunität verschaffen, so dass nach einer stärkeren Epidemie ein relativ hoher Procentsatz der Bevölkerung durchseucht sein wird. Dieser Umstand muss dann aber die Chancen für die Ausbreitung einer zweiten Epidemie ausserordentlich herabsetzen; und in Indien, wo es fast stets frisch durchseuchte, unempfängliche Districte neben empfänglichen giebt, muss in Folge dessen die Verbreitungsart der Epidemieen eigenthümliche Unterbrechungen und Sprünge zeigen. Koch hat darauf aufmerksam gemacht, dass z. B. durch diese erworbene Immunität einzelner Landstriche die auffällige Vertheilung der Cholera verständlich wird, wenn diese von einem der grossen Pilgerorte als Centrum sich ausbreitet; es erstrecken sich dann die Züge der Cholera nicht etwa in der Richtung aller Radien, obwohl sicher alle von Cholerakranken berührt worden sind; sondern es Einfluss der Durchseuchung.

findet ein sichtbares Ausstrahlen der Cholera nur nach den Richtungen hin statt, welche in Gebiete mit fehlender Immunität führen.

Steigerung des Effects dieser Einflüsse bei fortgesetzten Uebertragungen.

Durch die aufgezählten zahlreichen örtlich und zeitlich wechselnden Einflüsse kommt ein Unterschied in dem Grade der epidemischen Ausbreitung um so leichter zu Stande, als die Uebertragung sich nicht etwa immer vom Einzelnen zum Einzelnen vollzieht, sondern oft gleichzeitig auf eine grössere Zahl von Individuen übergreift. Es werden dadurch die Differenzen zwischen dem Effect der chancenreichen und der chancenlosen Fälle noch ausserordentlich vergrössert. Man erwäge nur, welch völlig andere Ausbreitung Platz greifen wird, je nach den Verhältnissen, unter denen der erste Cholerafall in eine Stadt eingeschleppt wird. In dem einen Orte möge der Kranke in einer gut situirten Familie oder in einem zweckmässig eingerichteten Lazareth von geschulten Wärtern verpflegt werden; in dem anderen möge der erste Fall in einem engen Proletarierquartier vorkommen, wo zahlreiche Menschen mit dem Kranken und mit den Dejectionen in Berührung kommen, wo keinerlei genügende Reinigung stattfindet, wo in demselben Raum das Essen zubereitet und genossen wird, wo Massen von Fliegen für den Transport der Keime sorgen, wenn zufällig die directen Uebertragungen fehlen sollten. Offenbar sind in letzterem Fall die Chancen gegeben für eine plötzliche starke Vervielfältigung der Krankheit, und dadurch weicht die Wirkung von der des erstgeschilderten Falls, in welchem höchstens eine vereinzelte weitere Uebertragung erfolgt, so ausserordentlich ab.

Differenzen in der Wirkung des ersten Cholerafalls.

Differenzen durch die folgenden Fälle.

Hat dann die Krankheit mehrere Individuen ergriffen, so wirken etwaige ungleiche Chancen immer in demselben potenzirten Maasse weiter, da es eventuell von jedem neuen Fall aus bei andauernd günstigen Chancen zu starker Vervielfältigung der Erkrankten und damit zu einer enormen Vermehrung der Infectionsquellen kommt. In der einen Stadt können primitive Einrichtungen für die Entfernung der Abfallstoffe, schlechte Brunnenanlagen, enge Wohnungen, Armuth der Bevölkerung, schlechter Ernährungszustand u. s. w. leicht bewirken, dass fast bei jedem neuen Fall Infectionsquellen und Transportwege vorhanden sind und dass sich auch stets empfängliche Menschen um die Kranken gruppiren. In anderen Städten resp. zu anderen Zeiten kann dagegen eine enorm viel geringere Krankenzahl zur Beobachtung gelangen, weil hier Canalisation, Wasserversorgung, günstige Bauart, wohlhabende reinliche Bevölkerung, oder auch der Umstand, dass die Umgebung der Kran-

ken zu einem grösseren Theil aus von vornherein unempfänglichen oder immun gewordenen Individuen gebildet wird, der Weiterverbreitung der Krankheit ungünstige Chancen bieten und im Gegentheil auf eine Unterbrechung begonnener Ketten hinwirken.

Einfluss scheinbar geringfügiger Zufälligkeiten.

Scheinbar geringfügige, zufällige und der Beobachtung leicht entgehende Umstände können ausserdem oft einen derart bestimmenden Einfluss auf die Ausbreitung einer Choleraepidemie haben, dass die sonst etwa vorhandenen örtlich und zeitlich disponirenden Bedingungen dagegen ganz ihre Bedeutung verlieren. So kommt es, um einige Beispiele derartiger Zufälligkeiten anzuführen, in kleineren Städten Mittel- und Norddeutschlands nicht selten vor, dass durch die Strassen der Stadt in offenen Rinnsteinen mit natürlichem Gefäll ein relativ reines Wasser fliesst, das ebensowohl zu Haushaltungszwecken geschöpft als auch — per nefas, aber trotzdem sehr häufig — zur Fortschwemmung von Abgängen des Haushalts benutzt wird. Kommt im oberen Theil einer solchen Stadt ein Cholerafall vor, und gelangen Dejectionen oder Waschwässer dort in dies laufende Wasser, so kann eine plötzliche massenhafte Verbreitung und eine explosionsartige Epidemie die Folge sein, einerlei wie die übrigen für die Entstehung einer Epidemie einflussreichen Momente sich verhalten. Ein weiteres Beispiel beobachtete KOCH in Toulon; dort pflegten die Marktfrauen, welche Gemüse feil hielten, ihre Waaren, um dieselben frischer zu erhalten, von Zeit zu Zeit mit Wasser zu besprengen, das sie mit Hülfe eines Besens einem am Markt vorbeifliessenden Rinnsteinwasser entnahmen. Ein Hineingelangen von Kommabacillen in dieses Rinnsteinwasser war sehr leicht möglich; und dann musste jedenfalls durch die inficirten Gemüse und Früchte eine so vielseitige Verschleppung von Keimen erfolgen, dass unbedingt eine heftige Epidemie daraus hervorging. — Aehnliches kann sich ereignen, wenn einer der ersten Cholerafälle in einer Milchwirthschaft vorkommt und Kommabacillen auf einem der geschilderten Wege auch nur in minimalsten Spuren in die Milch gelangen, welche ja einen so vorzüglichen Nährboden für Cholerabacillen repräsentirt.

Es ist unausbleiblich, dass hier und da derartige Zufälligkeiten bestimmend auf den Gang der Epidemie einwirken, die sich im Einzelnen nachträglich sehr schwer mit Sicherheit feststellen lassen und also eine Reihe sogenannter „unerklärlicher“ Fälle schaffen.

Ueberblickt man die ganze Fülle von hier angeführten Momenten, welche örtlich und zeitlich das Entstehen und den Verlauf einer Cholera-Epidemie beeinflussen können, so wird man zugestehen müssen,

dass auf Grund derselben eine sehr verschiedene örtliche und zeitliche Vertheilung der Cholera etwas selbstverständliches ist. Aber selbst für die oben betonten eigenthümlichen Gesetzmässigkeiten, welche in der örtlichen und zeitlichen Vertheilung hervortreten, lassen sich leicht unter den geschilderten einflussreichen Momenten solche finden, welche auch die wiederholte, dauernde Unempfänglichkeit eines Ortes oder die stete Bevorzugung einer bestimmten Jahreszeit vollauf zu erklären im Stande sind.

Erklärung der zeitlichen Disposition in Deutschland.

So kann z. B. das Auftreten der Cholera in Deutschland zur Spätsommer- und Herbstzeit erklärt werden durch Heranziehung verschiedener gerade in den betreffenden Monaten gegebener disponirender Factoren. In diese Zeit fällt, wie PETTENKOFER betont hat, der tiefste Stand des Grundwassers und damit die grösste Trockenheit der oberen Bodenschichten; die Existenz einer ausgeprägten Verdunstungszone hat aber, wie oben gezeigt wurde, einen entschieden förderlichen Einfluss auf die Conservirung und Verbreitung der Infectionsquellen. Ferner sind die Choleramonate diejenigen, in welchen die grössten Mengen solcher Insekten vorhanden sind, die sich beim Transport der Keime zweifellos betheiligen; es sind ausserdem die Monate, in welchen am meisten rohe Nahrungsmittel genossen werden, die gleichfalls zum Transport vorzüglich geeignet sind; vor allem aber ist in jenen Monaten eine ausgeprägte individuelle Disposition bei einem relativ grossen Theil der Bevölkerung vorhanden durch die vielfach herrschenden Gastricismen, deren mögliche Ursachen früher (S. 372) besprochen sind. Es ist wohl begreiflich, dass beim Fehlen jener Verdunstungszone und der durch sie gewährten Infectionsquellen, beim Fehlen jener vielgebrauchten Transportmittel für die Infectionskeime und beim Fehlen jener verbreiteten individuellen Disposition die Chancen für eine Ausbreitung der Cholera sehr ungünstig liegen, und dass es daher bei uns zur Winters- und Frühjahrszeit gewöhnlich zu keiner Verbreitung oder nur zur Bildung weniger und kurzer Ketten von Kranken kommt. Zuweilen werden aber selbstverständlich trotz der im Ganzen ungünstigen Jahreszeit einzelne der sonstigen disponirenden Momente so stark entwickelt sein können, dass es zu einer ausnahmsweisen epidemischen Ausbreitung selbst mitten im Winter oder im Frühjahr kommt.

Erklärung für das Erlöschen der Epidemieen.

Auch für das Erlöschen einer Epidemie nach kürzerer oder längerer Dauer derselben lassen sich eine Reihe von erklärenden Momenten anführen. In dieser Beziehung wird es z. B. von wesentlichem Einfluss sein, dass einige Zeit nach dem ersten Auftreten der Epidemie eine verständigere Behandlung der einzelnen Fälle

Platz greift, dass die Umgebung des Kranken reinlicher und vorsichtiger zu verfahren pflegt, dass die Mehrzahl der Bevölkerung den Genuss roher Nahrung einschränkt und auf die Zufuhr reinen Wassers grössere Sorgfalt verwendet, dass die individuelle Disposition theils durch Vermeidung von Excessen und frühe Behandlung von Gastricismen möglichst beseitigt wird, während sie bei einem anderen Theil der Bevölkerung durch Ueberstehen leichterer oder schwererer Choleraanfälle erlischt; endlich dass zuweilen mit dem Wechsel der Jahreszeit die einen oder anderen derjenigen äusseren Einflüsse wegfallen, welche zur Vermehrung der Infectionsquellen und zur Erleichterung des Transports der Keime beitragen. — Je vollständiger und rascher alle diese auf das Erlöschen der Epidemie hinzielenden Momente zur Geltung kommen, um so eher werden neue Uebertragungen völlig ausbleiben; je länger die eine oder die andere begünstigende Bedingung noch fortdauert, um so weiter wird sich die Epidemie hinschleppen. Aber es gehören offenbar schon ganz besondere in den klimatischen Verhältnissen und mehr noch in den Lebensgewohnheiten der Bevölkerung begründete Umstände dazu, um einen endemischen, dauernden Herd der Cholera zu schaffen.

Es würde hier zu weit führen, die verschiedenen auffälligen Erscheinungen bei der epidemischen Ausbreitung der Cholera aus den einzeln aufgeführten zur Mitwirkung berufenen Momenten zu erklären. So viel ist jedenfalls ersichtlich, dass in dieser Summe von äusseren Momenten ein Material gegeben ist, dass für die Erklärung zahlreicher epidemiologischer Gesetzmässigkeiten und ebenso zahlreicher Ausnahmen zureicht; mögen im Einzelfall mehrere dieser Momente gleichsinnig wirken und so eine Steigerung des Effects veranlassen, oder mögen die einen den anderen entgegenwirken und sich gegenseitig compensiren: eine Fülle von möglichen Combinationen steht zu Gebote, welchen ebenso viele Variationen im Auftreten der Cholera entsprechen können. Für Manche wird diese ausserordentliche Multiplicität der mitwirkenden Ursachen, aus denen die örtliche und zeitliche Vertheilung der Cholera zu erklären ist, eine selbstverständliche Sache sein; namentlich nachdem Virchow dieselbe in den Verhandlungen der letzten Choleraconferenz so scharf betont hat. Gerade in den letzten Jahrzehnten ist aber die Tendenz nach einer schematisirenden Auffassung der Choleraepidemieen und das Bestreben, für die Eigenthümlichkeiten ihres Verlaufs einen *einzigen* ursächlichen Factor heranzuziehen, so ausschliesslich in den Vordergrund getreten, dass es nöthig erschien, ausdrücklich auf die Mannigfaltigkeit der mitwirkenden Factoren aufmerksam zu

machen und detaillirter darzulegen, durch welche Momente regelmässige örtliche und zeitliche Schwankungen der Choleraepidemieen und durch welche regellose, zufällige Variationen hervorgerufen werden können.

Die bisherigen Deductionen stützen sich grösstentheils auf die biologischen Eigenthümlichkeiten der Kommabacillen, wie wir dieselben durch KOCH's Untersuchungen kennen gelernt haben, und auf die oben begründete Annahme, dass die Cholera contagiös, und dass das Contagium in den Kommabacillen enthalten sei.

Anschauungen der Localisten.

Diese Anschauungen werden gegenwärtig noch nicht von allen Choleraforschern getheilt; es steht vielmehr diesem „contagionistischen" Standpunkt die „localistische" Anschauung v. PETTENKOFER's, CUNINGHAM's und ihrer Schüler gegenüber. CUNINGHAM nimmt an, dass es zum Entstehen einer Choleraepidemie gar nicht der Einschleppung durch einen Cholerakranken bedürfe, sondern dass die Cholera in einzelnen sporadischen Fällen überall vorkomme, und dass lediglich günstige örtliche Bedingungen nothwendig seien, um eine Epidemie zum Ausbruch kommen zu lassen.

CUNINGHAM's Ansicht.

Diese eigenthümliche Ansicht CUNINGHAM's wird nur dadurch möglich, dass er in völlig willkürlicher Weise annimmt, jeder Fall von heftiger Diarrhoe repräsentire einen Fall von echter asiatischer Cholera. Es war diese Ansicht nicht so leicht in jedem Einzelfall zu widerlegen, so lange man bezüglich der Differenzirung zwischen Cholera asiatica und Cholera nostras nur auf symptomatische und pathologisch-anatomische Unterschiede angewiesen war; sie ist aber vollends unhaltbar, seit eine prägnante Differenz zwischen beiden Krankheiten dadurch gegeben ist, dass die charakteristischen Cholerabacillen bei der einen stets, bei der anderen dagegen niemals auftreten.

v. PETTENKOFER's Ansicht.

v. PETTENKOFER gesteht zwar zu, dass es sich bei der Cholera um ein verschleppbares Virus handelt; aber er legt das Hauptgewicht auf die Thatsache der eigenthümlichen örtlichen und zeitlichen Verbreitung der Cholera, und nimmt an, dass neben dem eingeschleppten Virus noch etwas anderes, von der Oertlichkeit abhängiges und ausgehendes dazu kommen müsse, wenn eine Epidemie entstehen soll. Nennt man das von dem Kranken kommende Virus x, das von der Localität ausgehende Etwas y, so entsteht also nur da eine Ausbreitung der Cholera, wo x und y zusammentreffen; x allein kann wohl ausnahmsweise einen einzelnen Krankheitsfall hervorrufen, aber nie eine epidemische Ausbreitung. Vielmehr können in einem Ort, wo das y fehlt, beliebige Menschen Choleradejectionen ohne

jeden Schaden geniessen; während sie eine Infection davontragen, wenn das y an dem betreffenden Orte vorhanden ist.

Das y hat PETTENKOFER durch genaues Studium der örtlichen und zeitlichen Vertheilung der verschiedensten Choleraepidemieen zu erkennen versucht, und er ist zu dem Resultat gelangt, dass das y gegeben ist durch eine gewisse Beschaffenheit der oberen Bodenschichten. Ein disponirter Boden muss porös und durchgängig für Luft und Wasser sein; ferner verunreinigt mit Abfallstoffen, organischen Substanzen u. s. w.; ferner in einem bestimmten Grade durchfeuchtet. Die Durchfeuchtung liefert wesentlich das zeitlich wechselnde Moment; zu starke Bodenfeuchtigkeit beeinträchtigt die Disposition ebensowohl wie zu starke Trockenheit. Der Grad der Bodenfeuchtigkeit wird in den meisten Fällen am richtigsten angezeigt durch die Schwankungen des Grundwasserniveau's; in anderen Fällen besser durch die Niederschlagsmengen.

Dauernd immun sind demnach Orte mit Fels- oder dichtem Lehmboden; ferner solche mit völlig reinem Boden; dann solche mit stetig sehr trockener oder stetig sehr feuchter Bodenoberfläche. Vorübergehende Immunität wird namentlich durch zu grosse oder zu geringe Bodenfeuchtigkeit bewirkt.

Das Verhältniss zwischen dem Virus x und dem vom disponirten Boden ausgehenden y stellt sich PETTENKOFER so vor, dass entweder das y den Menschen derart vorbereitet, dass er für das x empfänglich wird; oder dass das x unter dem Einfluss der y-Eigenschaften des Bodens verändert und dann erst befähigt wird, die Infection des Menschen zu veranlassen. Letztere Alternative hält PETTENKOFER für die wahrscheinlichere, und er ist ferner der Meinung, dass das x eine Bakterienart sei, die in ihrer Entwickelung oder Verbreitung von jenen y-Eigenschaften des Bodens wesentlich beeinflusst wird.

PETTENKOFER's Opposition gegen den Kommabacillus.

Den KOCH'schen Kommabacillus hält PETTENKOFER deshalb nicht für das richtige x, weil derselbe durch seine Eigenschaften sich als ungeeignet für eine günstige Beeinflussung durch die y-Eigenschaften des Bodens erweise; der Kommabacillus gehe durch Trocknen zu Grunde, während gerade ein relativ trockener Boden die zeitliche Disposition für Cholera liefere; der Kommabacillus gehe ferner in faulenden Substraten rascher zu Grunde, während zur Disposition für Cholera gerade ein mit Abfallstoffen verunreinigter Boden gehöre. — Beide Einwände sind offenbar nicht stichhaltig. Bei einer Abnahme der Bodenfeuchtigkeit entsteht fast nie eine solche Trockenheit, dass die in den Boden gelangten Kommabacillen sofort zu

Grunde gehen müssten; sondern im Gegentheil sind dann, wie S. 369 gezeigt wurde, die Verhältnisse für eine Ausbreitung der Infection günstiger. Ebenso bezieht sich die raschere Vernichtung der Kommabacillen in faulenden Substraten auf Flüssigkeiten mit lebhafter Vermehrung von Saprophyten, aber nicht auf den Boden, in welchem Vermehrung und schädigender Einfluss der Saprophyten fast in Wegfall kommen. — Im Grunde ist also die Opposition PETTENKOFER's gegenüber dem Kommabacillus in keiner Weise gerechtfertigt; und dieselbe drängt ihn andererseits, da die Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens der Kommabacillen bei der Cholera doch unleugbar besteht, zu der gewiss nicht wahrscheinlich klingenden Annahme, dass ein noch unbekannter Pilz das Virus der Cholera darstelle, dass dieser unter dem Einfluss eines porösen, verunreinigten, bis zu einem gewissen Grade durchfeuchteten Bodens in bisher unbekannter Weise so verändert werde, dass er von da ab die Infection veranlassen könne; und dass nach dem Zustandekommen der Infection nunmehr in jedem Cholerafalle eine Umwandlung der sparsam vorhandenen Darmvibrionen in die sich massenhaft vermehrenden KOCH'schen Kommabacillen vor sich gehe.

Die Eigenthümlichkeiten der örtlichen und zeitlichen Vertheilung der Cholera sind zweifellos Thatsachen, die wir alle anerkennen; die Beobachtung PETTENKOFER's, dass der Zustand der oberen Bodenschichten bei diesen Eigenthümlichkeiten häufig ätiologisch betheiligt sei, ist ebenfalls gewiss richtig; aber es ist im Vorstehenden gezeigt, dass diese Bodenbeschaffenheit auch sehr wohl ihren Einfluss äussern kann, wenn die ätiologische Bedeutung des Kommabacillus vollauf anerkannt wird. Ausserdem zeigt sich bei unbefangener Beobachtung der epidemiologischen Thatsachen die Bodenbeschaffenheit, welche PETTENKOFER so in den Vordergrund schiebt, keineswegs allein ausreichend, um alle die Eigenthümlichkeiten in der Verbreitung der Epidemieen zu erklären. Es ist zweifellos, dass die PETTENKOFER'sche Deutung für manche Fälle nicht zutrifft, dass Choleraepidemieen z. B. in Ostpreussen auf dichtem Lehmboden, in Bombay auf undurchlässigem Fels vorgekommen sind, während sie andererseits durchlässigen Boden verschonten. Wir werden jedenfalls die PETTENKOFER'sche Hypothese nur als Hypothese betrachten, und werden ihr nicht den Werth einer feststehenden Theorie beilegen dürfen, die als Prüfstein an die Resultate jetziger und zukünftiger Untersuchungen angelegt werden könnte. Wir müssen vielmehr unbedingt die Möglichkeit zugeben, dass mannigfaltige andere Ursachen bei jener eigenthümlichen Vertheilung der Epidemieen

mitwirken, und wir werden nur dann auf richtigem Wege sein, wenn wir unbefangen auch andere Erklärungsmöglichkeiten in Erwägung ziehen. Lassen wir uns dann bei diesen unseren Forschungen leiten durch die sichergestellten biologischen Eigenschaften des Kommabacillus, so bewegen wir uns jedenfalls auf festerem Boden und haben mehr Aussicht die Wahrheit zu finden, als wenn wir hartnäckig an einem unbekannten x und einem unbekannteren y festhalten.

Auch die praktischen Maassnahmen gegen Cholera sind nach der localistischen und nach der contagionistischen Anschauung erheblich verschieden. Die Localisten verwerfen alle Sperrmaassregeln, alle Vorkehrungen zum Schutz gegen die Ansteckung, alle Desinfection; sie legen dagegen den Hauptwerth auf die Beseitigung der y-Eigenschaften des Bodens, und unter diesen ist die dem Eingriff und der künstlichen Aenderung zugänglichste die Verunreinigung des Bodens; Canalisation oder geregelte Abfuhr sollen einen Zustand des Bodens herbeiführen, der nicht mehr für eine epidemische Ausbreitung der Cholera geeignet ist. **Prophylaktische Maassregeln gegen Cholera.**

Vom Standpunkt der Contagionisten aus sind zunächst alle die oben (S. 362) erörterten Maassregeln von Bedeutung, durch welche der Einzelne sich gegen eine Infection schützen kann. Schutz gegen eine Choleraepidemie kann sodann zunächst die Hinderung der Einschleppung gewähren. Da uns die Cholera gewöhnlich zur See durch Kranke aus Indien gebracht wird, so ist eine strenge ärztliche Revision der von Indien kommenden Schiffe im Suezkanal von allergrösster Bedeutung. Von Quarantänen ist nur in Seehäfen ein Nutzeffect zu erhoffen. Ist der Einbruch der Cholera auf dem Continent erfolgt, so ist von Sperrmaassregeln nichts mehr zu erwarten. Jede Stadt hat dann zu sorgen, dass vor allem jeder erste Fall von Cholera rasch zur Kenntniss der Behörde gelangt und mit Sicherheit diagnosticirt wird. Letzteres ist in fast allen Fällen mit Hülfe der Plattencultur ausführbar, deren Kenntniss daher von den Sanitätsbeamten vorausgesetzt werden sollte. Auf eine richtige Behandlung des ersten oder der ersten Fälle kommt sodann ausserordentlich viel an. Dieselben sind wenn möglich im Lazareth oder doch wenigstens durch geschulte Wärter zu verpflegen; die Wäsche und Kleider des Kranken sind in einer Desinfectionsanstalt, über welche jede Stadt verfügen sollte, mit strömendem Wasserdampf zu desinficiren; für Unschädlichmachung der Abgänge, Desinfection aller sonstigen verdächtigen Objecte mit Carbolsäure, Sublimat oder concentrirter Salzsäure ist Sorge zu tragen; die Krankenzimmer sind dadurch von etwaigen

Infectionskeimen am einfachsten zu befreien, dass sie nach dem Oeffnen der Fenster einige Tage verschlossen bleiben und eventuell während dieser Zeit geheizt werden; es ist dadurch mit hinreichender Sicherheit ein Zugrundegehen der Kommabacillen durch Austrocknen zu erzielen. — Ferner ist eine Belehrung der Bevölkerung über die einer Uebertragung förderlichen und ungünstigen Gewohnheiten und Gebräuche anzustreben; namentlich ist auf den günstigen Einfluss penibelster Reinlichkeit, der Sorgfalt in der Zubereitung der Nahrung, der Auswahl des Trinkwassers, auf den schädlichen Effect von Excessen und leichtesten Gastricismen hinzuweisen. — Canalisation, geregelte Abfuhr und Wasserversorgung sind auch vom contagionistischen Standpunkt aus treffliche Prophylactica für eine Stadt, nur ist die Begründung dieser Maassnahmen von der der Localisten etwas abweichend; nicht eine Reinigung des Bodens von Faulstoffen, eine Befreiung desselben von Nährmaterial für niedere Organismen ist der wesentlichste Vortheil, den jene Anlagen gewähren, sondern die prompte Entfernung der Infectionserreger und die Verminderung der Infectionsgelegenheit.

Spirillum Finkler *und* Prior.
(Vibrio Proteus.)

Finkler und Prior's Spirillen.

Aus den einige Zeit aufbewahrten Dejectionen von Cholera-nostras-Kranken isolirten Finkler und Prior ein Spirillum, welches dem Kommabacillus der asiatischen Cholera zwar ähnlich ist, aber sich doch sehr leicht von demselben unterscheiden lässt, namentlich durch eine Reihe von Culturmerkmalen.

Morphologisches Verhalten.

Gewöhnlich kommen vorwiegend die einzelnen krummen Bacillen zur Beobachtung, durch deren Aneinanderlagerung die eigentlichen Spirillen entstehen. Die krummen Bacillen sind etwas länger und dicker als die Koch'schen Kommabacillen; sie sind nicht so gleichmässig dick wie letztere, sondern erscheinen öfter an den Enden etwas zugespitzt und in der Mitte dicker. Nicht selten sieht man ähnliche S-Formen, wie bei den Cholerabacillen; ferner längere schraubenförmig gewundene Fäden, die aber in Gelatineculturen nicht so häufig vorkommen und dann nicht so zahlreiche Windungen zeigen wie bei den gleichen Culturen der Cholerabacillen. Im hängenden Tropfen untersucht zeigen sie sich lebhaft beweglich.



Fig. 124.
Spirillum Finkler und Prior. 700:1.

Nach BUCHNER haben die FINKLER'schen Bacillen eine grosse Neigung, ihre Form bei ungünstigen Variationen des Nährmediums zu ändern (BUCHNER hat deshalb vorgeschlagen, dem Bacillus den Namen Vibro Proteus zu geben). Sie bilden dann bald kuglige Formen, bald Spindeln, bald monadenartige Gebilde; letztere erscheinen als sehr grosse bis zu 4 μ breite Ovalformen oder als grosse Kugeln oder als sehr breite und plumpe Stücke von Schraubenfäden, und entstehen besonders leicht bei Zusatz von 5 Proc. Zucker oder 2 Proc. Glycerin zur Gelatine. Alle diese Gebilde sind lediglich als pathologische, als Involutionsformen aufzufassen. Involutionsformen.

Auf Platten von Nährgelatine bilden die FINKLER'schen Bacillen nach 24 Stunden weisse Pünktchen, die bei schwacher Vergrösserung als kreisrunde gelbe bis gelbbraune Scheiben erscheinen; im Gegensatz zu den jungen Colonieen der KOCH'schen Kommabacillen erscheint der Contur der FINKLER'schen Colonieen sehr scharf, dunkel und fast stets genau kreisförmig, während dort eine wellige, unregelmässige Begrenzung beobachtet wird; ferner ist die Färbung entschieden dunkler, und die Oberfläche erscheint nicht so glänzend granulirt, wie bei den echten Choleracolonieen. Sehr früh beginnt die Verflüssigung der Gelatine; von da ab verliert der Contur die Schärfe, die Peripherie sieht oft zerfressen und gezackt aus, dagegen zeigt die äussere Verflüssigungszone eine scharfe Umrandung. Oft unterscheidet man in diesem Stadium in der Colonie verschieden gefärbte Zonen; ein dunkleres Centrum, dann eine hellere, dann wieder eine dunklere Randzone. Die Unterscheidung der jungen Colonieen von denen der Cholerabacillen gelingt auf Grund der angegebenen Merkmale mit voller Schärfe und ohne Schwierigkeit; in späteren Stadien, namentlich wenn die Choleracolonieen älter sind als die FINKLER'schen, ist die Diagnose nicht so leicht, aber durch Vergleichung einer grösseren Zahl von Colonieen immer sicher ausführbar. Culturen auf Platten.



Fig. 125.
Colonieen von FINKLER und PRIOR's Spirillen. 80:1.
a. Nach 16 Stunden. b. Nach 24 Stunden. c. Nach 36 Stunden.

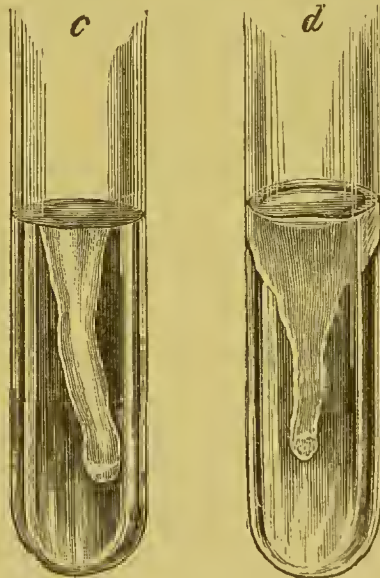


Fig. 126.
Cultur von FINKLER und PRIOR's Kommabacillus.
c. 2 Tage alt. d. 4 Tage alt.

— In noch späterem Stadium verflüssigen die FINKLER'schen Bacillen die Gelatine sehr energisch; es bilden sich Trichter von 1 Cm. Durchmesser und mehr und gewöhnlich kommt es bald zu einem totalen Zerlaufen der ganzen Platte.

Sticheultur. In Gelatinestichculturen zeichnen sich die FINKLER'schen Bacillen ebenfalls durch die grössere Energie aus, mit welcher sie die Gelatine verflüssigen. Unter den gleichen Bedingungen wie die KOCH'schen Bacillen gezüchtet, bewirken sie innerhalb 48 Stunden bereits die Bildung einer ziemlich dicken sackartigen Röhre, die mit trüber Flüssigkeit erfüllt ist; nach weiteren 24 Stunden pflegt die Verflüssigung den Rand des Probirrohres erreicht und den obersten Theil der Gelatine total verflüssigt zu haben, während der nach unten gehende sackartige Fortsatz sich entsprechend erweitert hat. — Auf Nähragar bilden die Bacillen gelblich-weisse Auflagerungen ohne Verflüssigung und ohne charakteristische Merkmale. Blutserum wird rasch verflüssigt. — Auf Kartoffeln bilden sie schon bei Zimmertemperatur innerhalb 48 Stunden einen graugelben, schleimigen Ueberzug, der sich mit weisslichem Rande gegen die Substanz der Kartoffel absetzt. Dieses Wachsthum auf Kartoffeln liefert den auffälligsten Contrast gegen das Verhalten der KOCH'schen Kommabacillen, die bekanntlich bei Zimmertemperatur überhaupt nicht auf Kartoffeln wachsen, bei höherer Temperatur eine dünne, braune Auflagerung bewirken.

Wachsthum auf Kartoffeln.

Bei allen Culturen der FINKLER'schen Spirillen tritt Entwickelung von ziemlich heftigem Gestank auf. In zuckerhaltigem Nährsubstrat kommt es nach BUCHNER zur Gährung und Säurebildung. — Gegen Eintrocknen und gegen Ueberwucherung durch andere Saprophyten scheinen die FINKLER'schen Bacillen nach den von FINKLER und PRIOR angestellten Versuchen eine viel grössere Resistenz zu zeigen, als die Cholerabacillen. Eine angetrocknete Cultur wuchs selbst nach 2 Monate langem Stehen über wasserfreier Phosphorsäure auf frischem Nährsubstrat wieder aus.

Thierversuche. Wird Meerschweinchen eine Reincultur der FINKLER'schen Bacillen direct ins Duodenum injicirt, so geht ein gewisser Bruchtheil (3 von 10) nach FINKLER und PRIOR's Versuchen zu Grunde und im Darminhalt finden sich zahlreiche und offenbar dort vermehrte Bacillen; ebenso zeigten die KOCH'schen Controlversuche, dass Meerschweinchen, welche vorher Sodalösung und eine Injection von Opiumtinctur genau wie bei den (S. 353) geschilderten Versuchen mit Choleraculturen erhalten hatten, nach Eingabe der FINKLER'schen Culturen per os zu etwa 30 Proc. zu Grunde gingen. — Injection ziemlich grosser

Culturmengen subcutan, intravenös oder in den Magen erzeugte bei den Versuchsthieren keinerlei Krankheit. Eine pathogene Wirkung stellt sich vielmehr nur unter solchen complicirenden Bedingungen und dann noch mit solcher Seltenheit ein, dass man auf Grund der Thierversuche allein die FINKLER'schen Spirillen jedenfalls den Saprophyten zurechnen muss.

Ob dieselben trotzdem beim Menschen eine pathogene Rolle spielen (was ja nach dem ähnlichen, wenn auch immerhin erheblich aggressiveren Verhalten der KOCH'schen Bacillen gegenüber Versuchsthieren denkbar wäre), und ob sie speciell zur Cholera nostras in ätiologischer Beziehung stehen, ist zur Zeit noch zweifelhaft. FINKLER und PRIOR berichten, dass sie mikroskopisch in 5 Fällen von Cholera nostras die gleichen Spirillen gefunden haben; jedoch konnten dieselben von anderen Beobachtern und namentlich von KOCH in den demonstrirten FINKLER'schen Präparaten nicht mit Sicherheit diagnosticirt werden. Eine Isolirung durch Cultur, wie sie zur Sicherstellung der Identität jedenfalls erforderlich war, haben FINKLER und PRIOR nur mit längere Zeit aufbewahrten und gefaulten Dejectionen von Cholera nostras-Kranken ausgeführt. — Andere Autoren haben dagegen bei zahlreichen Cholera nostras-Kranken vergeblich nach den FINKLER'schen Bacillen geforscht. So untersuchte KOCH eine grössere Zahl von Fällen, darunter mehrere tödtliche, mit negativem Resultat, und ebenso erfolglos blieben die Nachforschungen von ERMENGEM, WATSON CHEYNE, BIEDERT u. A.

Fundorte der FINKLER'schen Spirillen.

Beziehungen zur Cholera nostras.

Andererseits sind von MILLER in einem hohlen Zahn krumme Bacillen gefunden, welche nach ihrem Verhalten im mikroskopischen Präparat, in Cultur und gegenüber Versuchsthieren als identisch mit den FINKLER'schen angesprochen werden müssen; und KUISL[1]) hat aus dem Coecuminhalt eines Selbstmörders in einer Nährlösung aus Fleischextract-Pepton + 2 Proc. Kaliseife die FINKLER'schen Spirillen gezüchtet.

Sonach ist auch aus der Verbreitungsweise der FINKLER'schen Bacillen einstweilen kein pathogener Einfluss derselben und speciell auch keine Beziehung zur Cholera nostras zu entnehmen, und sie werden den Saprophyten zugerechnet werden müssen, bis bessere Belege für ihre pathogene Natur erbracht sind.

Aus den ersten Publicationen FINKLER's und PRIOR's, in welchen sie ihre Bacillen für identisch mit den KOCH'schen Kommabacillen erklären, geht hervor, dass sie ihre damaligen Versuche mit völliger Unkenntniss der gebräuchlichen und zu einer Isolirung von Bakterien erforderlichen Cultur-

1) Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1885. 36.

methoden angestellt haben; ferner berichten sie dort über eine Entwickelungsgeschichte ihrer Bacillen, in welcher „Generationswechsel", „Ammen", die später platzen, „Culturpunkte", „Sporenträger" u. dgl. eine Rolle spielen, und welche ohne jedes Analogon in der Entwickelungsgeschichte anderer Bakterien dasteht. In ihrer letzten Mittheilung[1]) geben dieselben Autoren zwar eine sehr detaillirte Beschreibung der KOCH'schen Untersuchungsmethoden, mit denen sie sich nachträglich vertraut gemacht zu haben scheinen, suchen aber im übrigen ihren früheren Standpunkt in nur wenig modificirter Form aufrecht zu erhalten und selbst jene originellen in die Bakteriologie neu eingeführten entwickelungsgeschichtlichen Ausdrücke ohne neue stichhaltigere Gründe zu vertheidigen.

Spirillum tyrogenum.

(Käsespirillen.)

Käsespirillen.

Von DENEKE im Institut des Verfassers aus einem längere Zeit aufbewahrten Käse isolirt; zeigen morphologisch und in Culturen mit den KOCH'schen Kommabacillen noch grössere Aehnlichkeit, als die FINKLER'schen Spirillen, sind aber wie diese durch gewisse Culturmerkmale von den Cholerabacillen auf's Bestimmteste zu unterscheiden.

Morphologisches Verhalten.

Die einzelnen krummen Bacillen sind etwas kleiner als die KOCH'schen Bacillen, die oft sehr langen Spirillenfäden zeigen etwas engere Windungen und niedrigere Schraubengänge als diese. Im hängenden Tropfen zeigen sie lebhafte Bewegungen.



Fig. 127.
Käsespirillen. 700:1.



Fig. 128.
Colonieen von Käsespirillen.
80:1.
a. Nach 16 Stunden. *b.* Nach 24 Stunden. *c.* Nach 36 Stunden.

Culturen.

Auf Gelatineplatten bilden die jüngsten Colonieen nach 24 Stunden kleine weisse Punkte, bei schwacher Vergrösserung kreisförmige, scharf conturirte Scheiben von dunkler, grünlich-brauner Farbe. Später erscheint die Randpartie etwas heller, das Centrum dunkelgelb; gleichzeitig beginnt dann die Verflüssigung der Gelatine, und der scharfe Contur der Colonie verschwindet nicht selten. Die Verflüssigung der Gelatine ist bedeutend energischer als bei den Choleraspirillen, aber nicht ganz so rasch wie bei den FINKLER'schen.

---

1) Centralbl. f. allg. Ges. Ergänzungshefte. Bd. 1. Heft 5 und 6.

Dies zeigt sich auch im Verhalten im Impfstich, wo binnen 48 Stunden eine sackartige Verflüssigungsröhre und weiterhin totale Verflüssigung der Gelatine entsteht. Auf Agar bilden die Käsespirillen eine gelblich-weisse Auflagerung; Blutserum wird energisch verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben findet überhaupt kein Wachsthum statt, weder bei Zimmertemperatur noch bei höheren Wärmegraden.

Eine Wirkung auf Versuchsthiere ist bei den gewöhnlichen Applicationsmethoden nicht zu constatiren. In zwei Versuchen, bei welchen die Käsespirillen Meerschweinchen direct ins Duodenum injicirt wurden, konnte Deneke keinerlei Krankheitserscheinungen beobachten. Von 15 Meerschweinchen, denen Koch nach genau derselben Vorbereitung durch Sodalösung und Opiumtinctur wie bei den Versuchen mit Cholerabacillen Reinculturen der Käsespirillen per os injicirte, starben 3. — Nach diesen Resultaten, sowie nach dem Fundort der Spirillen haben wir auch diese Bakterienart als eine saprophytische zu bezeichnen. Thierversuche.

Die Thierversuche Deneke's beschränkten sich auf ein gleichzeitiges Experiment mit 6 Meerschweinchen; zweien von diesen wurden Cholera-spirillen, zweien Finkler'sche Spirillen, zweien Käsespirillen ins Duodenum injicirt. Die zwei ersten Thiere starben, die vier letzteren blieben am Leben. Es sei hier ausdrücklich und in Erwiederung eines Einwurfs von Finkler bemerkt, dass diese Thierversuche deshalb nicht in grösserer Zahl angestellt wurden, weil es dem Verfasser bekannt war, dass zur gleichen Zeit dieselben Experimente in grosser Zahl im Koch'schen Institut ausgeführt wurden und weil speciell für die Cholerabacillen schon die übereinstimmenden Resultate von Nicati und Rietsch und von Ermengem vorlagen. Der Ausfall jenes vergleichenden Experiments gestattete ausserdem um so eher ein Urtheil über die pathogene oder saprophyte Natur der Finkler'schen und der Käsespirillen, weil auch alle Versuche, Thiere mittelst des gewöhnlichen Infectionsmodus durch diese Bakterien zu schädigen, misslangen, und weil hier ferner nicht wie bei den Cholerapilzen Fundort und Verbreitungsweise auf eine pathogene Rolle entschieden hinwiesen, die dann durch das Thierexperiment nur noch des weiteren zu bestätigen war.

Spirillum sputigenum.

Im Zahnschleim und Mundspeichel des Menschen kommen nicht selten krumme Bacillen vor, die mit den Cholerabacillen eine gewisse Aehnlichkeit haben, aber etwas grösser, schlanker und an den Enden weniger stumpf erscheinen als jene. Bei nicht zu dunkeler Färbung mit Anilinfarben zeigt sich ausserdem eine ungleichmässige, an den Enden geringere Vertheilung des Farbstoffs. Von Lewis [1]) Krumme Bacillen aus Mundschleim.

1) Lancet. 1884. 20. Sept.

Wachsen auf keinem der üblichen Nährsubstrate.

sind diese Bacillen trotzdem für identisch mit den Cholerabacillen gehalten; sie unterscheiden sich aber von diesen aufs schärfste noch dadurch, dass die Spirillen des Speichels durch keine der jetzt üblichen Culturmethoden zu irgendwelchem Wachsthum zu bringen sind. Aus diesem Grunde ist auch eine Isolirung dieser Bakterien und ein näheres Studium ihrer Eigenschaften noch nicht möglich gewesen.



Fig. 129.
Spirillum sputigenum.
(Nach ERMENGEM.) 700:1.

Spirillum (*Spirochaete*) *Obermeieri.*

Recurrensspirillen.

Von OBERMEIER zuerst im Blut der Kranken bei Febris recurrens beobachtet. Lange, wellige, flexile Fäden, mit 10—20 Schraubenwindungen; die Länge schwankt zwischen 16 und 40 μ, die Dicke beträgt nur $^1/_4$—$^1/_3$ des Dickendurchmessers der Kommabacillen. In frischen Präparaten sieht man die Spirillen beweglich; sie führen rasche Locomotionen aus und zeigen ausserdem Undulationen, die über die Fadenlänge wellig hinlaufen. Farbstoffe, namentlich Fuchsin, alkalisches Methylenblau und Bismarckbraun werden ziemlich leicht aufgenommen; doch ist die Auffindung vereinzelter Spirillen wegen ihrer Feinheit nur mit starken Vergrösserungen und mit guter Beleuchtung möglich. Grössere Massen von Spirillen, wie sie in vielen Fällen das Blut erfüllen, sind dagegen im frischen wie im gefärbten Präparat leicht zu erkennen.

Morphologisches Verhalten.

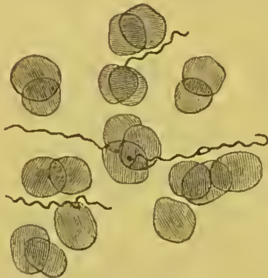


Fig. 130.
Recurrensspirillen im Blut.
500:1.

Vorkommen.

Die Spirillen finden sich ausschliesslich im Blut der Kranken, nie in den Secreten; ferner immer nur während der Fieberanfälle, nicht aber in den freien Intervallen, höchstens noch bis zu 2 Tagen nach dem Fieberabfall. Ihre Anzahl schwankt in sehr weiten Grenzen. Ausserhalb des Körpers behalten die Spirillen im Blutserum und in $^1/_2$ proc. Kochsalzlösung noch längere Zeit ihre Beweglichkeit; aber eine entschiedene Vermehrung in irgend welchem Nährsubstrat und namentlich eine durch mehrere Nährsubstrate fortgesetzte Cultur ist bisher nicht erzielt worden.

Uebertragung der Krankheit auf Affen.

Dagegen gelingt die Uebertragung des durch massenhaftes Auftreten der Spirillen charakterisirten Fieberanfalls auf Affen mittelst menschlichen spirillenhaltigen Blutes. KOCH und CARTER konnten

bei langschwänzigen Makaken durch subcutane Injection einer kleinen Menge defibrinirten spirochätenhaltigen Blutes nach mehrtägiger Incubationszeit einen typischen Fieberanfall auslösen, während dessen das Blut reichliche Mengen von Spirillen zeigte, während vor- und nachher niemals Spirillen gefunden wurden. Auch in den Organen der auf der Höhe des Fieberanfalls getödteten Thiere liessen sich zahlreiche Spirillen nachweisen. Eigentliche Rückfälle, wie sie für den Verlauf der Krankheit beim Menschen charakteristisch sind, kommen beim Affen nicht vor; nur wenige Tage nach der Krisis ein kurzes Emporschnellen der Temperatur, aber ohne dass Spirochäten im Blut auftreten. — Die Krankheit lässt sich auch von dem einen Affen auf andere übertragen, aber stets nur durch spirillenhaltiges Blut. Durch einmaliges Ueberstehen der Krankheit werden die Affen nicht vor Recidiven geschützt; KOCH und CARTER konnten den gleichen typischen Fieberanfall hervorrufen, wenn sie Affen, die eine erste Injection und einen ersten Fieberanfall überstanden hatten, nach einigen Tagen oder Wochen ein zweites Mal mit Spirillenblut impften. Recidive.

Aus dem constanten und ausschliesslichen Vorkommen dieser eigenthümlich geformten Bakterien bei febris recurrens und aus der Thatsache, dass lediglich mit einem Blut, welches diese Spirillen im lebenden Zustand enthält, die Krankheit bei gesunden Affen hervorgerufen werden kann, ist mit Bestimmtheit zu schliessen, dass die Spirillen die ursächlichen Erreger jener Krankheit sind, selbst ehe noch eine Cultur der Spirillen gelungen und ein genaueres Studium ihrer Eigenschaften möglich geworden ist.

Unvollkommen bekannte Spirillenarten.

Alle übrigen Spirillen sind noch sehr unvollständig unbekannt, und namentlich fehlt es bisher ganz an Methoden, dieselben rein zu züchten und ihren Entwickelungsgang zu beobachten. Sie scheinen vorzugsweise auf flüssige Nährsubstrate angewiesen zu sein und sich namentlich an deren Oberfläche anzusammeln; ein Fundort, an dem sie meist in ungeheueren Massen angetroffen werden, sind die gewöhnlichen Jauchegruben (MÜHLHÄUSER). Dauerformen konnten, wie bei den vorbeschriebenen Spirillen, so auch bei den meisten der sonst beobachteten Arten nicht mit Sicherheit constatirt werden; eine Ausnahme macht bis jetzt nur Spirillum Rugula; doch ist die spätere Auffindung sporenähnlicher Gebilde vielleicht noch für manche andere dieser im Ganzen sehr wenig gekannten Bakterien möglich.

GEDDES und EWART [1]) wollen über die Entwickelung und Sporen-

1) Proc. of the Roy. Soc. Vol. 27. p. 481.

bildung von Spirillen folgendes beobachtet haben: Die Spirillen wechseln ab zwischen beweglichem und ruhendem Zustand; schliesslich wachsen sie in einen kleinen Faden ohne bestimmte Windung aus; dieser Faden wird länger und dicker und in ihm treten die Sporen auf. Diese theilen sich rasch und werden glänzend braun, während der Faden wieder beweglich wird und früher oder später aufbricht. Die befreiten Sporen kapseln sich ein und theilen sich in mehrere Kapseln, welche nach einer Ruheperiode selbst beweglich werden; die in ihnen enthaltenen „Sporulae" schlüpfen aus, keimen in Kommaform und wachsen bald in das gewöhnliche Spirillum aus. — Diese Beobachtungen sind offenbar nicht an einer reinen Cultur gemacht und in keiner Weise verwerthbar.

Die bisher unterschiedenen, aber durchweg näherer Charakterisirung bedürftigen Spirillen sind folgende:



Fig. 131.
A. Spirochaete plicatilis (*b*), daneben Vibrio Rugula (*a*) und andere Bakterien.
B. Spirochaete des Zahnschleims. 500:1.

Spirochaete plicatilis. Fäden dünn, mit zahlreichen engen Windungen; 110—225 μ lang. Meist bildet der Faden eine zweifache Wellenlinie; die primären Windungen sind bei allen Exemplaren gleich gross, die secundären sind oft von ungleicher Grösse. Die Enden sind stumpf abgestutzt. Macht ausserordentlich schnelle Bewegungen. — In Sumpfwasser, in welchem Algen faulen, in Rinnsteinen u. s. w. während des Sommers häufig [1]).



Fig. 132.
Vibrio Rugula (nach Prazmowski). 1020:1.
a. Jugendliche Stäbchen. *b*. Verdickte Stäbchen. *c*. Sporentragende Stäbchen.

Spirochaete denticola (Sp. des Zahnschleims). Viel kürzer als die vorige, meist 10—20 μ lang; Fäden mit einfacher

1) Koch, Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen II. S. 420.

Wellenlinie, an beiden Enden zugespitzt. — Sehr häufig im Zahnschleim, im Inhalt cariöser Zähne neben Leptothrix buccalis [1]).

Spirillum Rugula (Vibrio Rugula). Zellen 6—8 μ lang, 0,5—2,5 μ dick, einfach gebogen oder höchstens mit einer flachen Spiralwindung; zuweilen zu längeren Ketten verbunden, oft zu Schwärmen verfilzt (Fig. 55, a). Beweglich unter lebhafter Rotation um die Längsachse. Von KOCH wurden deutliche Geisseln beobachtet. Vor der Sporenbildung verdicken sich die Fäden gleichmässig; dann tritt an dem einen Ende eine kugelige Anschwellung hervor, so dass das Stäbchen kommaähnlich aussieht; die Anschwellung wird schliesslich zur kugeligen Spore. — Kommt im Sumpfwasser, im Zahnschleim, in Fäces u. s. w. vor; oft mit dem Bac. butyricus zusammen, und daher wahrscheinlich Anaërobium. Nach PRAZMOWSKI [2]) bewirkt Vibrio Rugula energische Zersetzung der Cellulose. In Aufgüssen, zu denen pflanzliche Gewebe (Kortoffelstücke u. s. w.) verwendet wurden, konnte PRAZMOWSKI beobachten, wie die Stäbchen des V. Rugula die Zellwandungen der Gewebe umlagerten und wie diese sich schliesslich in kurzer Zeit (3—4 Tage) in Schwärme von V. Rugula auflösten. Die nähere Qualität der Fermentwirkung liess sich noch nicht feststellen.

Spirillum serpens (Vibrio serpens). Fäden dünner; 3—4 regelmässige, formbeständige Wellenbiegungen; 11—28 μ lang, 0,8

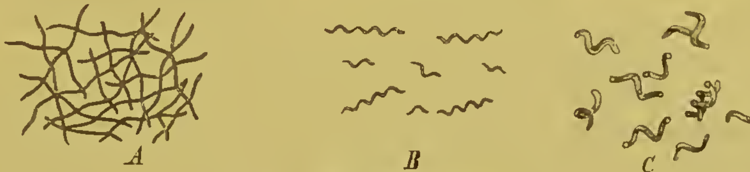


Fig. 133.
A. Spirillum (Vibrio) serpens.
B. Spirillum tenue.
C. Spirillum undula. 650:1.

bis 1,1 μ dick; zuweilen zu Ketten verbunden. Lebhaft beweglich; oft in dichten Schwärmen. — Häufig in verschiedenen stagnirenden Flüssigkeiten.

Spirillum tenue. Fäden sehr dünn; mindestens 1 ½ Schraubenwindungen; meist jedoch 2—5; die Höhe des einzelnen Schraubenganges beträgt 2—3 μ, die Länge der Spirille daher 4—15 μ. Blitzartig schnelle Bewegungen. Oft in dichten Schwärmen in Pflanzenaufgüssen.

Spirillum Undula. Fäden 1,1—1,4 μ dick, 8—12 μ lang;

1) KOCH, Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflanzen II. S. 432.

2) Untersuchungen u. s. w. Leipzig 1880. S. 44.

weitere Windungen von 4—5 μ Höhe. Jeder Faden hat 1½—3 Windungen. Rasche, gleichzeitig drehende und schiessende Bewegungen; an jedem Ende ist deutlich eine Geissel wahrzunehmen, in Gestalt eines langen, leicht bogenförmig geschwungenen, kräftigen, aber nach dem Ende zu sich verjüngenden Faden. — In den verschiedensten faulenden Flüssigkeiten.

Spirillum volutans. Fäden 1,5—2 μ dick, 25—30 μ lang, an den Enden etwas verschmälert und abgerundet, mit dichtem dunkelkörnigem Inhalt. Jeder Faden hat 2½—3½ Windungen, deren einzelne eine Höhe von 9—13 μ besitzt. Bald beweglich, bald unbeweglich; an jedem Ende eine deutliche Geissel. — Im Sumpfwasser; in einem Aufguss todter Süsswasserschnecken gefunden.



Fig. 134. (Nach COHN.)
A. Spirillum volutans. 650:1.
B. Spirillum sanguineum (Ophidomonas sang.). 600:1.

Spirillum sanguineum (Ophidomonas sanguinea) (nach ZOPF zu Beggiatoa gehörig; s. S. 396). Fäden 3 μ und darüber dick, mit 2 bis 2½ Windungen von je 9 bis 12 μ Höhe. An jedem Ende eine Geissel. Die röthlich schimmernden Spiralen sind durch zahlreiche stark lichtbrechende röthliche Körperchen dunkelkörnig. In faulendem Brackwasser von WARMING und von COHN beobachtet. — In solchem Wasser, das im Herbst an der dänischen Küste in zahlreichen Lachen vorkommt, und in welchem unter gleichzeitigem Auftreten rother Flecken und Massen viele Algen und Salzwasserphanerogamen faulen, fand WARMING noch einige andere Spirillenformen, die meist Schwefelkörnchen im Zellinhalt enthalten und als Spirillum violaceum, Rosenbergii, attenuatum etc. unterschieden werden [1]).

Spirillum leucomelaenum, eine selten vorkommende Art (in Wasser über faulenden Algen beobachtet), die dadurch merkwürdig ist, dass schwarze und glashelle Räume abwechselnd in dem Spirillum erscheinen, dadurch bedingt, dass eine im Innern befindliche, dunkele, körnige Substanz in regelmässigen Abständen sich anhäuft [2]).

---

1) WARMING, Videnskabelige Meddedelser fra den naturhist. Forening i Kjöbenhavn 1875. p. 398. — COHN, Beiträge. Bd. I. Heft 3. S. 169.

2) KOCH, Mitth. a. d. Ges. Amt. I. S. 48.

Schlüssel für die Bestimmung der Spirillenarten.

Wachsthum auf Nährgelatine bei 22°.	Junge Colonieen mikroskopisch mit unregelmässigem Contur, hellgelb. Verflüssigen die Gelatine langsam. Bilden auf Kartoffeln braunen Belag, jedoch nur bei einer Temperatur von mindestens 30°.	*Spirillum cholerae asiaticae* (S. 334).
	Junge Colonieen mikr. kreisförmig, mit scharfem Contur, dunkelgelb. Verflüssigen die Gelatine energisch. Bilden auf Kartoffeln graugelben Belag bei 20°.	*Sp.* FINKLER *und* PRIOR (S. 382).
	Junge Colonieen mikr. kreisförmig, scharf conturirt, bräunlich. Verflüssigen die Gelatine energisch. Wachsen gar nicht auf Kartoffeln.	*Spirillum tyrogenum* (S. 386).
Kein Wachsthum auf den üblichen Nährsubstraten.	Krumme Bacillen, etwas grösser als Sp. chol. as. Im Speichel gesunder Menschen	*Sp. sputigenum* (S. 387).
	Flexile Schrauben von 10—20 Windungen; Dickendurchmesser etwa 1/3—1/2 der Dicke des Sp. chol. asiat.	*Sp. Obermeieri* (S. 388).
Wachsthumsverhältnisse noch unbekannt.	110—225 μ lang, mit primären und secundären Windungen	*Sp. plicatilis.*
	10—20 μ lang, sehr fein, an den Enden zugespitzt; im Zahnbelag	*Sp. denticola.*
	4—15 μ lang, 2—5 Windungen; sehr schnell beweglich; in Pflanzenaufgüssen . . . . , .	*Sp. tenue.*
	11—28 μ lang, 3—4 Windungen, ca. 1 μ dick	*Sp. serpens.*
	8—12 μ lang, 1 1/2—3 Windungen, ca. 1,25 μ dick	*Sp. Undula.*
	25—30 μ lang, 1,5—2 μ dick, deutliche Geisseln	*Sp. volutans.*
	Meist einzelne wellig gebogene Bacillen, 0,5 bis 2,5 μ dick. Bildet unter Anschwellung endständige Sporen	*Sp. Rugula.*

IV. Spaltpilze mit variabler Wuchsform.

Die fadenbildenden Wasserpilze.

Für die im Folgenden zusammengestellten Pilze, die sich durch ihre Fundorte, ihre Grösse, ihre morphologische Ausbildung und manche biologische Eigenschaften von den bisher beschriebenen Bakterien unterscheiden und bis vor wenigen Jahren von den meisten Autoren den Algen zugezählt wurden, ist durch die Untersuchungen von Zopf ein ausgedehnterer Formenkreis ermittelt. Die Zopf'schen Resultate sind hier einstweilen ohne Commentar wiedergegeben, obwohl dieselben noch nicht durch Controluntersuchungen bestätigt sind. Eine Nachprüfung dürfte indess um so wünschenswerther sein, als die angewendeten Methoden keineswegs Garantieen dafür geben, dass Zopf zuverlässige Reinculturen vor sich gehabt hat, und als auch die Bezeichnungsweise der verschiedenen, jeder Art zugehörigen Wuchsformen nicht immer hinreichend begründet zu sein scheint.

Es gehören hierher die Pilze der Gruppe 3 und 4 des Zopf-schen Systems (s. S. 142), Leptothricheen und Cladothricheen. In der Reihe der Leptothricheen ist das Genus Leptothrix aus den S. 316 entwickelten Gründen hier fortgelassen, so dass noch die Genera Crenothrix, Beggiatoa, Phragmidiothrix und Cladothrix für die folgende Beschreibung übrig bleiben. Die Charakteristik der Genera s. oben S. 142. — Literatur s. S. 30.

Crenothrix Kühniana (*Brunnenfaden*).

Crenothrix.

Von Kühn entdeckt, von Cohn und später von Zopf untersucht. Einer der häufigsten Wasserpilze, in stehenden und fliessenden Gewässern vorkommend; in den Röhren mancher Wasserleitungen (Berlin, Lille) so massenhaft auftretend, dass das Wasser unbrauchbar wird. — Künstlich cultivirbar in Aufgüssen todter Algen oder in Aufgüssen mit thierischen Substanzen, z. B. Schweinsblase.

Morphologisches Verhalten.

Der Pilz zeigt nach Zopf Kokken-, Stäbchen- und Fadenform. Die Kokken sind Kügelchen von 1—6 μ Durchmesser; sie vergallerten ihre Haut und vermehren sich durch Zweitheilung; durch diese Zweitheilung und Vergallertung entstehen unregelmässig geformte Zooglöen von sehr verschiedener Grösse, oft ungeheuere Massen bildend und durch Einlagerung von Eisenoxydhydrat oft roth, grün bis braunschwarz gefärbt. In Sumpfwasser cultivirt, wachsen die Kokken zu Stäbchen aus, welche durch fortgesetzte Zweitheilung Fäden bilden, die nach allen Seiten hin von der Zoogloea ausstrahlen. In einem gewissen Altersstadium zeigen sie deutliche Scheiden-

bildung, und in diese Scheiden lagert sich gleichfalls oft Eisenoxydhydrat ein. Innerhalb der Scheide gehen die Stäbchen durch fortgesetzte Quertheilung in etwa isodiametrische Stücke über, welche sich abrunden und nun Kokken darstellen, die meist relativ gross sind (Makrokokken). An weitlumigen Fäden aber können die Quertheilungen noch weiter vorschreiten, so dass die isodiametrischen Glieder in ganz niedrige Cylinderscheiben zerlegt werden. In letzteren treten dann gewöhnlich noch parallel zur Achse des Fadens inserirte Längswände auf, wodurch jede cylindrische Scheibe in 2 resp. 4 kleine Kokken zerlegt wird. Es erfolgt also in solchen Crenothrixfäden eine Theilung der Glieder nach 2 resp. 3 Richtungen des Raumes.



Fig. 135.
Crenothrix Kühniana. 600:1.
Fadenformen mit Cylinderscheiben und (bei *a*) Kokken.
(Nach ZOPF.)

Durch die fortgesetzte Streckung und Theilung der Glieder innerhalb der Scheide wird ein solcher Druck gegen die Spitze der Scheide ausgeübt, dass dieselbe sich öffnet, und die Stäbchen resp. Kokken austreten lässt. Bisweilen kommt es vor, dass die Scheide frühzeitig vergallertet und die Kokken und Stäbchen in ihr liegen bleiben. Sie keimen dann, die vergallertete Scheide durchbrechend, zu Stäbchen und Fäden aus und der ursprüngliche Faden erscheint nun in Folge der zahlreichen von ihm ausstrahlenden secundären Fäden wie ein Pinsel oder eine Bürste.

Ueber die physiologischen Eigenschaften des Pilzes ist noch Biologie.

wenig bekannt; er bedarf entschieden des Sauerstoffs zu seiner Vegetation und zeigt sich gegen Temperaturschwankungen vermöge seiner Gallerthülle sehr resistent.

Beggiatoa.

Beggiatoa. Ueberall in stehenden und fliessenden verunreinigten Gewässern, in Schwefelthermen, in dem sogenannten todten Grund der Kieler Fundorte. Bucht; der Pilz bildet in den Gewässern auf Schlamm oder auf thierischen und pflanzlichen Körpern milchweisse, graue, rothe oder violette Ueberzüge. Künstlich cultivirbar in Infusionen von thierischen Theilen oder Algen mit Sumpfwasser. Ihre angewachsenen Fäden (die freien Fäden stellen nur Fragmente vollständiger Fäden dar) zeigen deutlich einen Gegensatz von Basis und Spitze, indem sie sich nach oben allmählich etwas erweitern und am Grunde eine deutlichere Gliederung aufweisen. Unter gewissen Nährverhältnissen werden auch spiralige Fäden und Fragmente gebildet; letztere gehen unter Umständen in den Schwärmzustand über. In den Zellen der Schwefelgehalt. Beggiatoen findet sich Schwefel eingelagert in Form stark lichtbrechender, dunkel conturirter Körnchen. Der Pilz ist im Stande, Schwefelverbindungen, namentlich Natriumsulfat zu zerlegen und daraus Schwefelwasserstoff zu entwickeln; in Folge dessen macht die Entwickelung des Pilzes das betreffende Wasser leicht unbewohnbar für Fische. Gegen Temperatureinflüsse sind die Beggiatoen sehr wenig empfindlich, so findet man sie noch bei $+55^{0}$ in üppiger Entwickelung. — ZOPF unterscheidet folgende Arten:

B. alba. Beggiatoa alba. Die verbreitetste Art; namentlich in den Abwässern der Zuckerfabriken, der Gerbereien und in Schwefelthermen (Barégine oder Glairine). Morphologisches Verhalten. Die Fäden findet man an faulenden Pflanzen, todten Insecten u. s. w. angewachsen; ihre Dicke schwankt zwischen 1 und 5 μ. Die Schwefeleinlagerung wird zuweilen vermisst. — An den Fäden lässt sich ohne weiteres oder nach Einwirkung von Reagentien eine Gliederung in Langstäbchen resp. Kurzstäbchen oder Kokken constatiren. Bei dickeren Fäden ist noch eine weitergehende Theilung der Kokken zu beobachten. Unter gewissen Ernährungsverhältnissen gehen die Kokken in den Schwärmzustand über Demnächst setzen sie sich, zur Ruhe kommend, an Algen u. dgl. fest, vermehren sich durch fortgesetzte Zweitheilung und bilden unregelmässige Zooglöen. Unter gewissen Verhältnissen wachsen sie zu Stäbchen aus, die gleichfalls ein Schwärmstadium eingehen können; zur Ruhe gelangt wachsen sie zu Fäden aus. Spiralfäden. (Ophidomonas.) Ausserdem können sich die Fäden ganz oder theilweise zur Spiralform krümmen, und die durch Abknickung frei gewordenen Spiralstücke erlangen unter besonderen Verhältnissen Schwärmfähigkeit, die durch einzeln an jedem Pole auftretende Cilien vermittelt wird. Diese Schwärmschrauben hat man früher als Ophidomonas beschrieben (s. S. 392). Die Schraubenzustände zeigen

die nämliche Gliederung in Stäbchen und Kokken wie die geraden Fäden, doch ist dieselbe schwieriger und nur mit Hülfe von Reagentien nachweisbar.

B. roseo-persicina.

Beggiatoa roseo-persicina. In verunreinigten Gräben und Teichen häufig, überzieht die Substrate mit rothen oder violetten Ueberzügen. An den dänischen Meeresküsten oft beobachtet. — In der Fadenform von B. alba nur durch die roth-violette Farbe unterschieden. Die in den Fäden gebildeten Kokken entwickeln sich durch fortgesetzte Zweitheilung zu eigenthümlichen Zooglöen, gelappt, verzweigt, netzförmig durchbrochen u. s. w. Aus den Kokken entwickeln sich in den Colonieen unter Umständen Stäbchen, und Kokken und Stäbchen können nach dem Zerfliessen der Gallerthülle ausschwärmen. Die Stäbchen bilden Fäden und diese können partielle oder totale Schraubenbildung zeigen, wie bei B. alba.

Identisch mit der früher als Clathrocystis ros. pers. bezeichneten Art.

Die netzförmig durchbrochene Zooglöenbildung der B. roseo-persicina ist früher als Clathrocystis ros. pers. oder Cohnia ros. pers. beschrieben, von Lankester als Peach-coloured Bacterium [1]). Die Zellen sind kuglig oder oval, roth gefärbt, bis 2,5 μ Durchmesser. Bilden anfangs solide, durch Gallert verbundene Familien; später entstehen hohle Körper, mit wässeriger Flüssigkeit erfüllt und bis zu 660 μ Durchmesser; in diesen bilden die Zellen eine einfache peripherische Lage. Die Blasen sind oft zerrissen oder durchlöchert, und stellen dann zierliche Netze dar, die sich schliesslich in unregelmässige Fetzen auflösen.

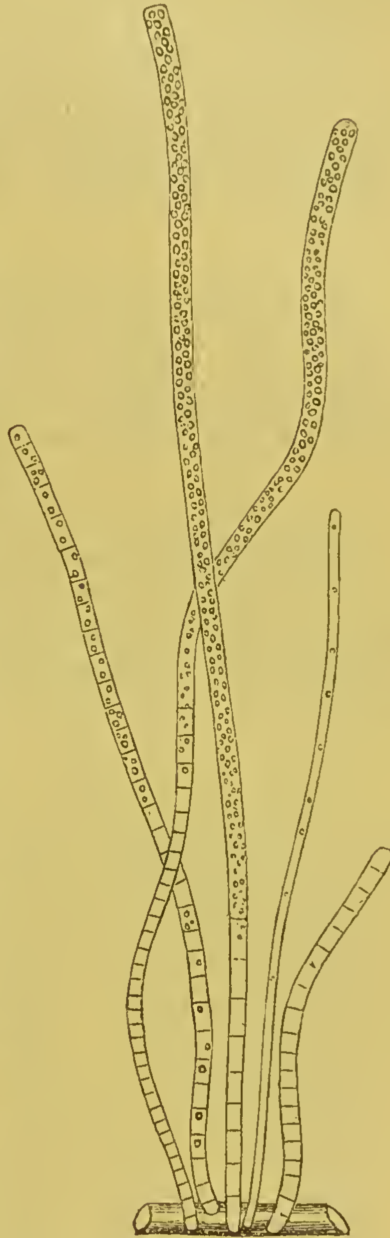


Fig. 136.
Beggiatoa alba. 540:1.
Gruppe festsitzender Fäden. (Nach Zopf.)

Der rothe Farbstoff, der in den Zellen enthalten ist, wird als Bakteriopurpurin von anderen Farbstoffen unterschieden; derselbe ist auch in einigen unten erwähnten Monasarten enthalten, ist aber durchaus verschieden vom Farbstoff des Mirococcus prodigiosus. Bakteriopurpurin ist pfirsichblüthroth, ist in Wasser, Alkohol u. s. w. unlöslich, zeigt vor dem Spektroskop starke Absorption in Gelb, schwächere in Grün und

1) Rabenhorst-Winter, Lit. S. 1. — Cohn, Beiträge I. Heft 3. S. 157. — Lankester, Quart. Journ. of Micr. Sc. 1873. Bd. 13. p. 408.

Blau, sowie eine Verdunkelung in der stärker brechbaren Hälfte des Spectrums. In dem Farbstoff ist kein Chlorophyllsubstrat enthalten. — In den Zellen, besonders in älteren Individuen, lassen sich dunkele Körner bemerken, die aus regulinischem Schwefel bestehen.

B. mirabilis. Beggiatoa mirabilis. Im Meerwasser; bildet weisse Ueberzüge über faulende Algen, Seegras u. s. w. Von anderen Beggiatoen durch den bedeutenden Querdurchmesser von 30 μ unterschieden. Die Fäden zeigen Gliederung zunächst in nahezu isodiametrische Stücke, dann in niedrige Cylinderscheiben. Im übrigen ist ihr Entwickelungsgang noch nicht bekannt.

Phragmidiothrix multiseptata.

Phragmidiothrix. Von Engler im Meerwasser der Kieler Bucht gefunden. 3—6 μ dicke Fäden, die sich durch Querwände in sehr niedrige Cylinderscheiben gliedern; in diesen Scheiben treten dann Längstheilungen nach 2 und mehr Richtungen auf. Aus den kleinsten kokkenartigen Stücken gehen zunächst sehr dünne, dann immer breiter werdende Fäden hervor.

Cladothrix dichotoma.

Cladothrix. Vorkommen. Sehr häufig in verunreinigten Wässern, Abläufen von Fabriken u. s. w. Künstlich zu züchten in Aufgüssen von faulenden Algen, Schlammmassen, Fleisch. Bildet schwimmende Flöckchen, auf festen Substraten 1—2 Mm. hohe Räschen. Die Fäden wurden früher als Leptothrixarten beschrieben; sie gehen Pseudoverzweigung ein, in-

Falsche Verzweigungen. dem einzelne Stäbchen seitwärts ausbiegen und durch fortgesetzte Theilung sich zu Fäden verlängern. Diese Zweigsysteme erlangen oft grosse Ausdehnung. Die Fäden erscheinen in Langstäbchen, später in Kurzstäbchen und endlich in Kokken gegliedert; jedoch wird diese Structur zuweilen erst durch Abtödtungsmittel sichtbar. Die Glieder der Fäden wandern in der Regel aus der Scheide aus; zuweilen keimen die Kokken noch in der Scheide zu Stäbchen und Fäden aus. Unter gewissen Bedingungen werden abgeknickte Zweigstücke des Pilzes schwärmfähig und

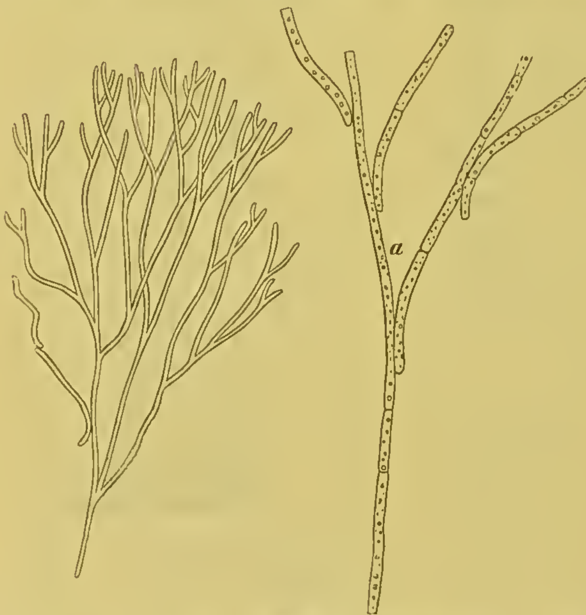


Fig. 137.
Cladothrix dichotoma. (Nach Cohn.)
Scheinbar dichotome Fäden (100:1); bei *a* stärker vergrössert (600:1) die falschen Dichotomieen deutlich erkennbar.

zeigen Cilien. Zuweilen bildet der Pilz Zweige mit regelmässigen spiraligen Windungen; auch von diesen können sich Stücke abgliedern und eventuell Schwärmbewegung annehmen. — Nach BILLET[1]) bilden sich Sporen im Innern der die falschen Verzweigungen bildenden Fäden.

Zoogloea ramigera.

ZOPF rechnet zu dem Entwickelungsgang von Cladothrix noch die Zoogloea ramigera[2]), eine baumförmig verzweigte Zoogloea, deren Einschlüsse zunächst Kokken sein sollen, später Kurzstäbchen, dann Langstäbchen, dann leptothrixähnliche Fäden, welche theilweise spiralig gewunden sind, und durch deren Verzweigung endlich wieder die typische Cladothrixform entsteht.

Myconostoc.

Ferner soll der von LANKESTER und COHN[3]) beschriebene Pilz Myconostoc gregarium nach ZOPF Fadenstücke von Cladothrix darstellen. Myconostoc besteht aus dünnen farblosen Fäden, die zu knäuelartigen lockeren Windungen zusammengelagert und von einer durchsichtigen Gallertkugel von 10—17 μ umschlossen sind. Die Vermehrung geschieht, ähnlich wie bei Ascococcus, vermittelst Querfurchung der Gallertkugel. Oft bildet sich durch Verklebung zahlreicher Gallertkugeln eine zusammengesetzte Zoogloea. Nach ZOPF erscheinen die Schrauben später in Stäbchen und schliesslich in kokkenartige Stücke gegliedert. Unter Quellung der Gallerte rücken die Einschlüsse allmählich mehr und mehr auseinander und verlassen schliesslich die Gallerte, um einen Schwärm zustand einzugehen.



Fig. 138. Myconostoc gregarium. (Nach COHN.) 600: 1. A. Gallertkugel mit eingelagerten, zusammengerollten Fäden. B. Einzelne Fadenstücke.

Anhang. Zweifelhafte Arten.

Völlig unbekannt bezüglich ihres Entwickelungsgangs und zum Theil von zweifelhafter Zugehörigkeit zu den Spaltpilzen sind folgende niedere Organismen, die hier anhangsweise aufgeführt sein mögen:

Streptothrix.

Streptothrix Foersteri ist von COHN ein fadenförmiger Pilz genannt, der in Concrementen der Thränenkanälchen des menschlichen Auges vorkam. Derselbe bestand aus feinen, farblosen, meist geraden oder auch gewundenen Fäden, die zuweilen, wenn auch selten, deutliche Verzweigungen zeigten. Die Fäden der Leptothrix buccalis sind dicker, gerader, steifer, nicht verzweigt und dadurch von Streptothrix unterschieden. Ueber Zugehörigkeit und Entwickelungsgang des Pilzes ist nichts bekannt. (Lit. S. 23, 24.)

Sphaerotilus.

Sphaerotilus natans. Zellen 4—9 μ lang, 3 μ dick, rundlich-eckig oder länglich; in grosser Zahl reihenweise in einer farblosen Schleimscheide vereinigt zu langen Fäden, welche, dicht zopfartig verflochten und verwirrt schwimmende Flocken bilden. Vermehrung durch sich isolirende, vegetative Zellen, die durch fortgesetzte Theilung neue Fäden erzeugen. Fortpflanzung durch Sporen, die endogen in den vegetativen Zellen sich bilden. — In stehendem und fliessendem Wasser; die jüngeren Flocken farblos, die älteren gelbbraun; bei der Sporenbildung theils milchweiss, theils roth gefärbt[4]).

---

1) BILLET, Compt. rend. Bd. 100. p. 1251.

2) ITZIGSOHN, Sitzungsber. der naturf. Ges. Berlin 1867. — KOCH, Cohn's Beitr. II. Heft 3. S. 414.

3) COHN, Beiträge I. Heft 3. S. 183. 4) Nach RABENHORST-WINTER, Lit. S. 1.

Monasarten.

Spiromonas. Zellen blattartig flach, um eine ideale Achse der Länge nach gewunden. Vermehrung durch Quertheilung. Sp. volubilis; farblos, durchsichtig; schnelle Bewegung und rascher Drehung um die Längsachse; Länge 15—18 μ. Sp. Cohnii; farblose Zellen nach beiden Enden stark zugespitzt und mit je einer Geissel, mit 1 1/4 Windungen. Breite der Zelle 1,2—4 μ. — In stark zersetztem Wasser[1]).

Rothe Fäulniss-organismen.

In stark faulenden wässrigen Flüssigkeiten entwickeln sich häufig neben der oben beschriebenen Clathrocystis roseo-persicina eine Reihe von kleinsten Organismen, die wie letztere durch röthliche Farbe ausgezeichnet sind und vielleicht sämmtlich in den Entwickelungskreis jenes Pilzes mit hineingehören. Sie bilden auf allerhand am Boden des Wassers abgelagertem Detritus rothe Flecken, schwimmen aber zeitweise auch an der Oberfläche; sie gehen in den stärksten Verwesungszuständen nicht zu Grunde, sondern betheiligen sich vielmehr, wie es scheint, an der Fäulniss. Dieselben sind unter dem gemeinsamen Namen der pfirsichblüthrothen Fäulnissorganismen zusammengefasst. Da ausserdem in dem Farbstoff kein Chlorophyllsubstrat erkennbar ist (vgl. S. 397), werden diese Organismen richtiger den Spaltpilzen als den mundlosen Monaden, mit denen sie im übrigen morphologische Aehnlichkeiten darbieten, zuzurechnen sein. Gemeinsam sind ihnen noch dunkele Körnchen, die in die blassrothe Zellsubstanz eingelagert sind und vermuthlich aus Schwefel bestehen (vgl. Beggiatoa); ferner lebhafte, durch Geisseln vermittelte Bewegung. Cohn hat folgende Arten unterschieden:[1])

Monas vinosa; kugelige oder ovale Zellen von etwa 2,5 μ Durchmesser, oft paarweise verbunden. Zellsubstanz blassroth, mit eingelagerten dunkelen Körnchen. Lebhafte Schwärmbewegung; Geisseln nicht beobachtet.

Monas Okenii; kurz-cylindrische Zellen, 5 μ breit, 8—15 μ lang, an den Enden abgerundet, schwach gebogen. Lebhaft beweglich; am einen Ende eine Flimmergeissel, doppelt so lang wie die Zelle. Blassrothe Substanz mit dunkeln Körnchen.

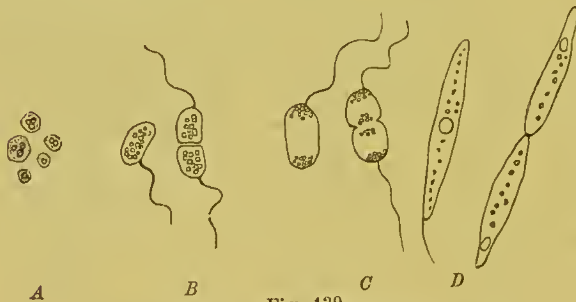


Fig. 139.
Monaden. (Nach Cohn.)
A. Monas vinosa. B. Monas Okenii.
C. Monas Warmingii. D. Rhabdomonas rosea.

Rhabdomonas rosea; spindelförmige Zellen, 3,8—5,0 μ breit, 20—30 μ lang; langsam zitternde Bewegung; am einen Ende eine Geissel. Sehr blass gefärbte Zellsubstanz mit dunkeln Körnchen.

Monas Warmingii; der Monas Okenii ähnlich, aber robuster; 15—10 μ lang, 8 μ breit; taumelnde Bewegung; am einen Ende eine Geissel. Die blassrothe Zellsubstanz ist nur an den beiden abgerundeten Enden mit dunkelrothen Körnchen erfüllt.

1) Beiträge z. Biol. d. Pflanzen. Bd. I. Heft 3.

DRITTER ABSCHNITT.

Biologie der Mikroorganismen.

Schon in einer frühen Zeitepoche, wo eingehendere experimentelle Untersuchungen über die Lebenseigenthümlichkeiten der Pilze fehlten, und wo man hauptsächlich durch naturphilosophische Speculationen das bereits vorhandene lebhafte Interesse an der Bedeutung und Lebensweise der Fermentorganismen zu befriedigen suchte, statuirte man für die Klasse der Pilze eine bestimmte, sehr wichtige Rolle im Haushalt der Natur, und bemühte sich, die beobachteten Lebenserscheinungen der Pilze mit dieser Rolle in Einklang zu bringen. Durch die zahlreichen experimentellen Untersuchungen der neueren Zeit ist dann diese früher entwickelte Idee zwar in ihren Grundzügen bestätigt, aber im Einzelnen sind erhebliche Abweichungen zu Tage getreten.

Frühere Anschauungen über den biologischen Gegensatz zwischen höheren Pflanzen und Pilzen.

Die Ansicht von der teleologischen Function und der Bedeutung der Pilze stützt sich vor Allem auf den Chlorophyllmangel derselben und setzt die Pilze somit in einen starken Gegensatz zu den gesammten übrigen durch einen Gehalt an Chlorophyll ausgezeichneten Pflanzen. Während diese letzteren, einschliesslich der den Pilzen so nahe stehenden Algen, ihren Bedarf an Kohlenstoff und Stickstoff der Kohlensäure und dem Ammoniak oder der Salpetersäure in ihrer Umgebung entnehmen und aus diesen einfachen Verbindungen die complicirten C- und N-haltigen Stoffe ihres Organismus mit Hülfe des Chlorophylls aufbauen; und während demgemäss für diese Pflanzen die Möglichkeit besteht, z. B. aus Wasser, welches die nöthigen Mineralsubstanzen enthält, und aus CO_2- und NH_3-haltiger Luft ihr Nährmaterial zu assimiliren, sind die Pilze durch ihren Chlorophyllmangel zu einer derartigen Existenz nicht befähigt, sondern bedürfen vorgebildeter organischer Substanz, um den Verbrauch ihres Körpers zu decken und neue Körpersubstanz zu bilden. Daher können sie nicht in reinem, nur Mineralsubstanzen enthaltenden Wasser existi-

ren; sie vegetiren vielmehr nur auf todtem, N- und C-reichem, organischem Material, namentlich also auf abgestorbenen Pflanzen- und Thierorganismen; oder sie leben als Parasiten, ihren pflanzlichen oder thierischen Wirthen die zum Leben und Wachsthum nöthigen organischen Stoffe entziehend.

Teleologische Rolle der niederen Pilze.

Daraus ergiebt sich dann sogleich die Bedeutung der Pilze für den Haushalt der Natur. Um der chlorophyllhaltigen Vegetation stets wieder die nöthigen, einfachen Nährstoffe zuzuführen, bedarf es einer steten Zerlegung und Auflösung der gebildeten Pflanzensubstanz zu jenen einfachen Verbindungen. Die gesammte jährlich entstandene und wieder abgestorbene Vegetation muss in relativ kurzer Zeit so verändert werden, dass aus den complicirten Pflanzenstoffen, dem Eiweiss, den Kohlehydraten, der Cellulose wieder Wasser, Kohlensäure und Ammoniak entsteht; nur unter dieser Bedingung ist eine stetig fortgehende Erneuerung der Vegetation denkbar. Nun fällt zwar ein Theil dieser zerstörenden Arbeit dem thierischen Organismus zu; die thierische Zelle spaltet die aufgenommenen pflanzlichen Stoffe und überliefert sie der Oxydation. Die Energie, welche in den complicirten chemischen Verbindungen der Pflanze dadurch aufgehäuft war, dass die Pflanze mit Hülfe des Chlorophylls die Arbeit der Lichtstrahlen in chemische Spannkraft umsetzte, wird dabei vom thierischen Organismus verbraucht und zur Wärmeproduction und zu den verschiedenen Leistungen des Körpers benutzt. Aber dieser Consum der pflanzlichen Substanz durch thierische Organismen reicht bei weitem nicht aus, um der ganzen Production pflanzlicher Stoffe das Gleichgewicht und die Menge der einfachen Nährstoffe der Pflanzen auf solcher Höhe zu halten, dass sie für Ernährung und Wachsthum immer neuer Vegetationen ausreichen. Es muss offenbar im Haushalt der Natur noch ein anderer Factor vorhanden sein, durch den eine viel umfangreichere Zerstörung todter pflanzlicher Substanz und eine viel stärkere Bildung von CO_2 und NH_3 statthat, als durch den Lebensprocess der Thiere; und es tritt diese Nothwendigkeit um so schärfer hervor, seit man erkannt hat, dass das einfache Nebeneinandersein der meisten organischen Stoffe und des atmosphärischen Sauerstoffs bei gewöhnlicher Temperatur nur zu einer kaum merklichen Oxydation führt, dass vielmehr erst die lebendige Zelle die Bedingungen für eine rasche Zerstörung und Oxydation organischer Stoffe liefert. Weiter muss die Forderung erhoben werden, dass auch die Substanz der todten thierischen Körper einem zerstörenden und auflösenden Einfluss ausgesetzt ist, der hier ganz in demselben Sinne wirkt, wie bei der pflanzlichen todten Substanz; denn auch den thie-

rischen organischen Stoffen gegenüber sehen wir den atmosphärischen Sauerstoff relativ machtlos und ungeeignet, deren Umwandlung in CO_2, NH_3 und Wasser zu bewirken.

In diese gefahrdrohende Lücke in dem steten Regenerationsprocess der Natur greifen nun die niederen Pilze ein. Sie bilden den nothwendigen Factor, der eine rasche Zersetzung und Oxydation todter organischer Substanz, thierischen oder pflanzlichen Ursprungs, ermöglicht und in grösstem Umfange immer wieder die einfachen C- und N-Verbindungen herstellt, deren die lebende wachsende Pflanze als Nahrung bedarf. Die Pilze sind zu dieser Rolle befähigt gerade dadurch, dass sie nicht wie die anderen chlorophyllhaltigen Pflanzen die Energie der Sonne auszunützen und sich von CO_2 und NH_3 zu nähren vermögen, sondern dass sie gleich den Thieren complicirte chemische Verbindungen verarbeiten, deren Spannkraftvorrath ihnen das Material zu ihren Leistungen liefert. Sie sind weiter dazu befähigt durch die weiten Grenzen, innerhalb deren ihre äusseren Existenzbedingungen ohne Schaden schwanken können; dann durch ihre unglaublich rasche Vermehrung, für welche sie in kurzer Zeit eine bedeutende Masse von Nährstoffen verbrauchen; ferner noch dadurch, dass sie unter gewissen Umständen doch nur einen relativ sehr kleinen Bruchtheil der Nährstoffe für das eigene Wachsthum verwenden, dagegen einen vielfach grösseren durch die ihnen eigenthümliche Gährwirkung oberflächlich zersetzen und zu weiterer Oxydation geeignet machen. Es ist schliesslich gleichsam nur als eine wenig auffällige Verschiebung ihrer Function anzusehen, wenn sie gelegentlich als Parasiten schon auf lebenden Pflanzen oder Thieren sich ansiedeln und diesen Vernichtung bringen, indem sie aufs schnellste die organischen Körperbestandtheile ihrer Wirthe zu einfachsten chemischen Verbindungen auflösen.

Die Pilze zerlegen todte organische Substanz und machen sie wieder nutzbar für höhere Pflanzen.

Entsprechend dieser ganzen Auffassung von der Function und Bedeutung der Pilze muss das wesentlichste Merkmal ihrer physiologischen Eigenthümlichkeit in der Ernährung durch complicirte organische Substanz und in dem Unvermögen, den C und N aus CO_2 und NH_3 zu assimiliren, gesucht werden. Von dieser Eigenschaft gingen daher frühere Untersuchungen als einer sicheren Thatsache aus.

Pasteur war der Erste, welcher exacte experimentelle Untersuchungen über die Biologie der Pilze anstellte; diese ergaben aber Resultate, welche in mancher Beziehung von den bis dahin geltenden Anschauungen abwichen. Pasteur zeigte vor Allem, dass Hefe und Schimmelpilze in so fern auch in einer den höheren Pflanzen ähnlichen Weise zu leben vermögen, als sie den Stickstoff aus Ammoniak-

Pasteur's Untersuchungen über den Nährstoffbedarf der Pilze.

salzen und selbst aus Nitraten zu assimiliren und so, gerade wie chlorophyllhaltige Pflanzen, die complicirten eiweissartigen Substanzen ihres Körpers aus einfachem Material aufzubauen vermögen. Weiter fand man, dass verschiedene Pilze ein sehr differentes biologisches Verhalten zeigen; dass die einen des Sauerstoffs bedürfen und rasche Oxydationen ausführen, andere ohne Sauerstoff zu leben vermögen und dann oft umfangreiche aber oberflächliche Spaltung des Nährmaterials bewirken; dass nur gewisse Pilze sauere Reaction und starke Concentration des Nährmediums ertragen; dass sie bei sehr verschiedenen Temperaturen am üppigsten gedeihen; dass die einen diese, die anderen jene Nährsubstanzen bevorzugen, und dass auch nicht alle gleich gut den N des NH_3 und der HNO_3 zu verwerthen im Stande sind; dass endlich sogar ein und dieselben Pilze unter wechselnden äusseren Bedingungen in ihrem Stoff- und Kraftwechsel sich ganz verschieden verhalten.

Pilze sind nicht nothwendig auf complicirte organische Substanz angewiesen.

Durch diese Resultate der experimentellen Forschung wurde zwar die früher construirte Ansicht über die Bedeutung der Pilze für die übrige belebte Natur nicht völlig erschüttert. Denn nach wie vor steht es fest, dass sämmtliche niedere Pilze auch von complicirten chemischen Stoffen zu leben vermögen, dass diese sogar das bevorzugte Nährmaterial bilden, und dass daher die Zerstörung der todten organischen Substanz wesentlich durch Pilze erfolgt; ferner, dass CO_2 in keinem Falle zur Assimilation und zum Aufbau verwendet werden kann. Aber das physiologische Verhalten, durch welches sie zu ihrer eigenthümlichen Rolle befähigt werden, erscheint nicht mehr als ein so einfaches, mit wenigen Worten zu definirendes, sondern setzt sich zusammen aus einer Menge von gesondert zu betrachtenden Vorgängen, die je nach der Art der Pilze und nach den äusseren Bedingungen, unter denen sie sich befinden, erheblich variiren. Wir können uns daher nicht mehr mit einer allgemeinen Formel begnügen, wenn wir einen Einblick in die Lebenserscheinungen der Pilze gewinnen wollen, sondern wir müssen inductiv verfahren und aus einer grossen Reihe von Einzelbeobachtungen und Einzelexperimenten das Leben der niederen Organismen zu erkennen suchen. Und auch an dieser Stelle werden wir demgemäss der Biologie der Pilze eine eingehende und detaillirte Erörterung widmen müssen, um so mehr, als diese Seite der mykologischen Forschung für die Hygiene von ganz hervorragender Wichtigkeit ist.

Nothwendigkeit der detaillirten Erörterung des biologischen Verhaltens.

Die gesammten biologischen Erscheinungen, die an den Pilzen zur Beobachtung gelangen, werden zweckmässig in ähnlicher Weise

dem experimentellen Studium unterworfen, wie die Lebenserscheinungen der complicirteren Organismen, der Thiere oder höheren Pflanzen. Wenn wir die letzteren als Paradigma zu Grunde legen, so gehen wir im Grunde vom complicirteren zum einfacheren zurück; es ist wahrscheinlich, dass manche biologische Probleme, die trotz zahlreichster Untersuchungen am complicirten Organismus unlösbar waren, an diesen einfachsten Lebewesen weit eher zur Lösung gelangen, und dass somit in späterer Zeit die Biologie der Pilze ein Licht auf die Biologie höherer Geschöpfe reflectiren wird, wenn wir auch einstweilen die an diesen gelernten Erkenntnissmethoden benutzen.

Wollen wir den Stoffwechsel irgend eines complicirteren Organismus in Betracht ziehen, so pflegen wir durch verschieden variirte Ernährungs- und Stoffwechselversuche zunächst die Art und Menge der Stoffe zu bestimmen, welche derselbe von aussen aufnimmt, und die sonstigen äusseren Bedingungen zu normiren, die zum geregelten Ablauf des Lebens nothwendig sind; ferner untersuchen wir die Schicksale und die Verwendung der aufgenommenen Nährstoffe im Körper, die Ausscheidungsproducte und endlich die Leistungen des Organismus, und sind auf diese Weise in Stand gesetzt, eine Bilanz zu ziehen, die darüber aufklärt, welche stoffliche Veränderungen und welche Kraftumsetzungen die Grundlagen des Lebens jenes Organismus ausmachen.

Plan der Darstellung.

In ganz ähnlicher Weise werden wir die Biologie der niederen Pilze zergliedern müssen. Auch für diese haben wir zunächst die nothwendigen Lebensbedingungen experimentell zu ermitteln; es fragt sich, welche festen Nährstoffe den Pilzen geboten werden müssen, welche Rolle der Sauerstoff spielt, ob Temperatur, Luftdruck, Licht u. s. w. von merkbarem Einfluss auf Wachsthum und Vermehrung der Pilze sind. So weit die Fortpflanzung durch Sporenbildung erfolgt, ist noch gesondert zu erörtern, welche Bedingungen diesem Act zu Grunde liegen, und von welchen äusseren Umständen das Auskeimen der Sporen wiederum abhängt.

Zweitens sind dann die Lebensäusserungen der niederen Pilze zu erörtern. Als solche lernen wir zunächst die Assimilirung des Nährmaterials, die Stoffumwandlungen in den Zellen und gleichzeitig damit verschiedene Kraftleistungen z. B. Wachsthum, Vermehrung und Fructification kennen; ferner scheiden die Pilze gewisse Stoffwechselproducte aus, die von besonderem Interesse sind; endlich äussern sie unter Umständen zwei eigenthümliche Wirkungen, nämlich die Gährwirkung und die Krankheitserregung, die eingehende Betrachtung erfordern.

Die Erörterung der Lebensbedingungen schliesst eigentlich bereits eine Besprechung der das Leben schädigenden und störenden Einflüsse in sich. Es erscheint jedoch zweckmässig, in einem gesonderten Abschnitt die Erscheinungen der Involution und des Todes der niederen Pilze, sowie derjenigen Mittel specieller zu besprechen, welche zu einer Wachsthumshemmung oder Vernichtung der Pilze führen können. Es sind diese Mittel identisch mit den desinficirenden Agentien, welche neuerdings so grosse Bedeutung erlangt haben.

Endlich sind die Untersuchungen über die Biologie der niederen Pilze auch noch über das Individuum hinaus auszudehnen, und das Verhalten einer fortlaufenden Reihe von Individuen ist in Betracht zu ziehen. Das Auftreten von Modificationen, Varietäten, Rassen und Arten ist es namentlich, das in dieser Richtung unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen muss.

Die gesammten im folgenden gegebenen biologischen Erörterungen sind lediglich auf die hygienisch wichtigsten niederen Pilze (Schimmelpilze, Hefepilze und Spaltpilze) beschränkt; bezüglich anderer Pilze und Mikroorganismen, welche in die vorstehende morphologische Uebersicht mit aufgenommen sind, muss auf de Bary's vortreffliche Darstellung der Morphologie und Biologie der Pilze verwiesen werden.

I. Lebensbedingungen der niederen Pilze.

1. Lebensbedingungen. Für ein Verständniss der Ernährungsvorgänge ist es zunächst erforderlich, eine kurze Uebersicht über die chemische Zusammensetzung der Pilze zu gewinnen. Sodann ist der Reihe nach die Bedeutung der einzelnen Nährstoffe zu ermitteln und zwar zunächst die des Stickstoffs, dann die des Kohlenstoffs, des Wasserstoffs und gebundenen Sauerstoffs, der Mineralsubstanzen, des Wassers und endlich des freien Sauerstoffs. Specielle Beachtung erfordern noch namentlich die Concentration und die Reaction des Nährgemisches. Von ferneren Lebensbedingungen stellt sich der Einfluss von Druck, Licht, Elektricität, mechanischen Bewegungen als minder wichtiges, die Einwirkung verschiedener Temperatur, die Gährwirkung und die Concurrenz mit anderen Pilzen als sehr bedeutsames Moment für das Gedeihen der einzelnen Mikroorganismen heraus.

In fast allen diesen Punkten zeigen nun aber die Schimmelpilze, Sprosspilze und Spaltpilze ein so abweichendes Verhalten unterein

ander, dass jeder einzelnen dieser drei Klassen eine besondere Betrachtung gewidmet werden muss.

a) Lebensbedingungen der Schimmelpilze.

1. Chemische Zusammensetzung der Schimmelpilze. Bis vor kurzem lagen noch keine vollständigen Analysen der eigentlichen Schimmelpilze vor; doch durfte man wohl annehmen, dass ihre Zusammensetzung eine ähnliche ist wie die der grösseren Pilze. Für diese kann man als Mittel der Analysen etwa folgende Zahlen aufstellen: a) Schimmelpilze. Chemische Zusammensetzung.

88 Proc. Wasser, 3 Proc. stickstoffhaltige, 5 Proc. stickstofflose organische Stoffe, 1 Proc. Asche; im lufttrockenen Zustande: 17 Proc. Wasser, 25 Proc. stickstoffhaltige, 45 Proc. stickstofflose Substanz, 8 Proc. Asche.

Neuerdings hat SIEBER[1]) einige Analysen von Schimmelpilzen ausgeführt; allerdings wie es scheint ohne genügende Vorsichtsmaassregeln für die Reinhaltung des Materials. Es wurde gefunden: 1. für eine Cultur von Penicillium und Mucor auf einer Nährlösung von Zucker und Gelatine:

In Aether löslich	= 18,7	Proc.	der	trockenen	Substanz.
In Alkohol löslich	= 6,9	„	„	„	„
Asche	= 4,9	„	„	„	„
Eiweiss	= 29,9	„	„	„	„
Cellulose . . .	= 39,6	„	„	„	„

2. für eine Cultur auf Salmiak-Zuckerlösung, vorwiegend aus Aspergillus glaucus bestehend:

In Aether löslich = 11,2 Proc.; in Alkohol löslich = 3,4 Proc.; Asche = 0,7 Proc.; Eiweiss = 28,9 Proc.; Cellulose = 55,7 Proc.

Besonders bemerkenswerth ist gegenüber den unten mitgetheilten Analysen der Spross- und Spaltpilze das bedeutende Ueberwiegen der N-freien Substanzen; es beruht dies vor Allem darauf, dass bei den Schimmelpilzen eine stark entwickelte Cellulose vorhanden ist und dass nur im Zellinhalt eiweissartige Substanzen sich finden; ferner darauf, dass auch lösliche zuckerartige Stoffe in wägbarer Menge vorhanden sind.

Die Mineralbestandtheile setzen sich bei grösseren Pilzen im Durchschnitt folgendermaassen zusammen:

50 Proc. Kali, 1,5 Proc. Natron, 1 Proc. Kalk, 2 Proc. Magnesia, 1 Proc. Eisenoxyd, 30 Proc. Phosphorsäure, geringe Mengen von

---

1) Journ. f. prakt. Chemie. (2). 23. 412.

Kieselsäure und Salzsäure und sehr wechselnde Mengen von Schwefelsäure.

Am bedeutungsvollsten erscheinen demnach Kali und Phosphorsäure.

Ferner hat STUTZER[1]) gefunden, dass mit Wasser gewaschene und über Schwefelsäure getrocknete Schimmelpilze einen Gesammt-N-gehalt von 3,776 Proc. zeigten, und zwar 3,026 Proc. Proteïnstickstoff und 1,539 Proc. Nucleïnstickstoff.

Nährstoffe.

3. Die Nährstoffe der Schimmelpilze. Der chemischen Zusammensetzung entsprechend wird zum Aufbau und zur Erhaltung des Körperbestandes der Schimmelpilze in grösster Menge Wasser, ferner C- und N-haltige organische Substanz, von Aschebestandtheilen hauptsächlich Kali und Phosphorsäure erforderlich sein; welche chemische Verbindungen aber diese Nährstoffe zu liefern im Stande sind und in welchem Mengenverhältniss sie dargeboten sein müssen, darüber können nur besondere Experimente Aufschluss geben.

Versuche von RAULIN.

Einschlägige Versuchsreihen sind früher von PASTEUR und in ausgedehnter Weise von RAULIN[2]) ausgeführt. Letzterer verfuhr dabei so, dass er Aspergillus niger in einer Nährlösung züchtete, von der er nach vielfältigen Versuchen annehmen durfte, dass sie zur Ernährung des Pilzes besonders geeignet und als Normallösung zu betrachten sei. Dieselbe war zusammengesetzt aus 1500 Grm. Wasser, 70 Grm. Candiszucker, 4 Grm. Weinsäure, 4 Grm. Ammoniumnitrat, 0,6 Grm. Ammoniumphosphat, 0,6 Grm. Kaliumcarbonat, 0,4 Grm. Magnesiumcarbonat, 0,25 Grm. Ammoniumsulfat und je 0,07 Grm. Zinksulfat, Eisensulfat und Kaliumsilikat. Säete RAULIN in diese Flüssigkeit, die er in 2—3 Ctm. hoher Schicht in flachen bedeckten Schalen bei etwa 35° hielt, Sporen von Asp. niger aus, so war nach 3 Tagen ein überall fructifirendes Mycel gebildet; dasselbe wurde abgenommen, und von der restirenden Flüssigkeit wurde nach abermals 3 Tagen eine neue Vegetation gewonnen, nach deren Entfernung sich die Nährstoffe der Flüssigkeit fast völlig erschöpft zeigten. Das Trockengewicht der gesammelten Ernten wurde bestimmt und zu etwa 25 Grm. gefunden. — Mit diesem Resultate wurden nun die Erntegewichte verglichen, die sich erzielen liessen, wenn der eine oder andere Bestandtheil der Normalnährlösung fortgelassen wurde. RAULIN fand, dass das Fehlen der Phosphorsäure den grössten Ausfall bedingte, indem sie die Ernte auf 1/200 der normalen reducirte; Fehlen des Ammoniaks liess nur 1/150, des Kalis 1/25 der normalen Ernte aufkommen. Kein Bestandtheil der RAULIN'schen Flüssigkeit konnte ohne Schaden ganz fehlen; selbst ein Fortlassen des Zinks beeinträchtigte das Ernteergebniss erheblich.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 573.
2) RAULIN, Compt. rend. T. 56. p. 229.

Vollkommenere Versuche ähnlicher Art sind neuerdings von NÄGELI angestellt. Derselbe zeigte, dass den früheren Versuchen gewisse Fehlerquellen anhafteten dadurch, dass z. B. nicht genügend auf die Herstellung von Reinculturen und auf den Abschluss aller anderen Pilze geachtet war, dass ferner der Luftzutritt, die Reaction, die günstigste Concentration jedes einzelnen Nährstoffs (das sog. Concentrationsoptimum), endlich die Veränderung der Nährlösung durch das Wachsthum des Pilzes selbst, nicht genügend berücksichtigt wurden. NÄGELI's[1]) vielfältige und exact angestellte Experimente führten ungefähr zu folgenden Resultaten: NÄGELI's Versuche.

Der Stickstoffbedarf kann nicht gedeckt werden durch freien Stickstoff und durch den an Kohlenstoff gebundenen Stickstoff des Cyans; ebenso scheint sich der an Sauerstoff gebundene Stickstoff als ziemlich ungeeignet zu erweisen, wenigstens waren Nitroverbindungen, wie Pikrinsäure und Nitrobenzoësäure sehr schlechte Nährstoffe. Am besten dagegen scheint die NH_2-Gruppe, weniger gut die NH-Gruppe assimilirbaren N zu liefern; dementsprechend zeigen sich als geeignet zur Ernährung von Schimmelpilzen: Ammoniaksalze (Salmiak, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat; essigsaures, oxalsaures, bernsteinsaures, weinsaures Ammoniak u. s. w.); ferner salzsaures Methyl- und Aethylamin, Thrimethylamin; Leucin, Asparagin; Acetamid, Oxamid; Harnstoff. Am besten geeignet als N-haltiges Nährmaterial sind die löslichen Eiweissstoffe und Peptone. Endlich kann auch aus Nitraten der N durch Schimmelpilze assimilirt werden; vermuthlich findet dabei eine allmähliche Reduction der HNO_3 zu HNO_2 und schliesslich zu NH_3 statt; doch konnten diese Reductionsproducte bisher nicht nachgewiesen werden. Bei vergleichenden Versuchen zeigte sich zwischen dem Nähreffect der Nitrate und der Ammoniaksalze kein deutlicher Unterschied; Harnstoff war günstiger als beide; Pepton besser als dieser. Zur Deckung des N-Bedarfs geeignete Substanzen.

Der Kohlenstoff kann der Gruppe CH_3 oder CH_2 entnommen werden, wobei es dann ausserdem günstig und unter Umständen nöthig ist, dass mehrere C-Atome zu einem Molekül vereinigt sind. Bestehen in einer chemischen Verbindung lediglich Bindungen des C's mit N, O oder C, so vermag aus derselben kein C assimilirt zu werden. Nicht zur C-Nahrung geeignet sind daher CO_2, Cyan, Ameisensäure, Harnstoff (nur bezüglich des C's!), Oxalsäure, Oxamid. Ausserdem sind selbstverständlich diejenigen Verbindungen zur Ernährung ungeeignet, die in Wasser unlöslich sind, wie die höheren Deckung des C-Bedarfs.

1) NÄGELI, Untersuchungen über niedere Pilze, München 1882.

Fettsäuren, ferner die unlöslichen Huminsubstanzen. Unter den nährenden Kohlenstoffverbindungen scheint dann noch, abgesehen von der Zahl der C-Atome, die Zersetzlichkeit der Verbindung günstigen Einfluss zu üben; je leichter auch durch andere Agentien, durch Oxydationsmittel u. s. w. eine Zerlegung der Verbindung eintritt, um so leichter vermag sie assimilirt zu werden. Empirisch hat sich NÄGELI etwa folgende Stufenfolge für die Nährtüchtigkeit verschiedener organischer Verbindungen bezüglich des Kohlenstoffs ergeben: 1. Die Zuckerarten. 2. Mannit, Glycerin; die C-Gruppe im Leucin. 3. Weinsäure, Citronensäure, Bernsteinsäure, die C-Gruppe im Asparagin. 4. Essigsäure, Aethylalkohol, Chinasäure. 5. Benzoësäure, Salicylsäure, die C-Gruppe im Propylamin. 6. Die C-Gruppe im Methylamin, Phenol. Ferner erwiesen sich noch Pyrogallol und Gerbsäure als ziemlich gute C-Quellen; und endlich ist noch die schon im Jahre 1858 gemachte Beobachtung PASTEUR's zu erwähnen, dass auch Traubensäure, eine Verbindung von rechtsdrehender und linksdrehender Weinsäure, in der Form von traubensaurem Ammoniak Schimmelpilze zu ernähren vermag, dass dabei aber nur die rechtsdrehende Weinsäure von den Pilzen aufgenommen wird, während die linksdrehende in der Nährflüssigkeit zurückbleibt.

Nährwerth combinirter C- und N-Quellen.

Im Grunde ist eine Vergleichung des Nährwerths der verschiedenen C-Quellen sehr schwierig, weil sie in ihrer Wirkung sich offenbar anders verhalten werden, sobald die Quellen für den N-Bedarf wechseln; und wiederum, wenn man für Gleichheit der N-haltigen Nährstoffe sorgt, so ist es fraglich, ob dieselbe N-Substanz nicht in anderer Weise assimilirt wird, wenn die C-Quellen verschieden sind. Es scheint daher zu exacteren Vergleichsversuchen zu führen, wenn man C- und N-Quellen combinirt und dann verschiedene derartige Combinationen vergleichenden Experimenten unterwirft. In solcher Weise ist NÄGELI zu folgender Skala gelangt, die von den besser zu den schlechter nährenden Substanzen fortschreitet: 1. Eiweiss (Pepton) und Zucker. 2. Leucin und Zucker. 3. Weinsaures Ammoniak oder Salmiak und Zucker. 4. Eiweiss (Pepton). 5. Leucin. 6. Weinsaures Ammoniak; bernsteinsaures Ammoniak; Asparagin. 7. Essigsaures Ammoniak.

Eiweissartige und zur Gruppe der Kohlehydrate gehörige Stoffe scheinen demnach die normalen Nahrungsquellen der Schimmelpilze zu sein und es sind zugleich diejenigen Nährstoffe, auf welche dieselben in den natürlichen Verhältnissen gewöhnlich angewiesen sind. Andererseits aber ist es bemerkenswerth, in welch' grosser Breite eine Variirung des Nährmaterials gestattet ist, und wie die Schim-

melpilze gerade durch die Nährfähigkeit der allerverschiedensten, chemisch differentesten Substanzen in besonders günstiger Weise für die Erhaltung ihres Lebens ausgerüstet erscheinen.

Was die Zufuhr des Wasserstoffs und des gebundenen Sauerstoffs betrifft, so geschieht dieselbe theils durch die oben genannten C- und N-Verbindungen, theils durch Wasser und freien Sauerstoff. — An der Constitution der organischen Substanzen der Schimmelpilze betheiligt sich schliesslich noch der Schwefel, der ja vermuthlich in allen eigentlichen Eiweissstoffen enthalten ist. Nach Nägeli's Versuchen kann derselbe aus Albuminaten, ebensogut aber oder besser aus schwefelsauren, schwefligsauren und unterschwefligsauren Verbindungen entnommen werden; auch Sulfosäuren können als Ersatz fungiren, nicht aber Sulfoharnstoff und Rhodanverbindungen. Exacte Versuche über die S-Zufuhr sind übrigens deshalb sehr schwierig auszuführen, weil die geringen zur ausreichenden Ernährung nöthigen S-Mengen gewöhnlich als Verunreinigung den übrigen Nährmaterialien, z. B. auch dem Zucker, anhaften. Bedarf an Wasserstoff, Sauerstoff und Schwefel.

Sehr wichtig für die Ernährung der Schimmelpilze sind Wasser und Mineralsubstanzen. Das Wasser ist selbstverständlich in grösster Menge zur Ernährung der Schimmelpilze erforderlich; theils tritt es in die complicirten Verbindungen ein, welche von den Pilzen aufgebaut werden, theils macht es den Hauptbestandtheil neugebildeter Pilzsubstanz aus, theils ist es das Lösungs- und Transportmittel, welches hier wie bei den höheren Organismen die Bewegung der Stoffe in der Zelle ermöglicht. Von besonderem Interesse ist bezüglich des Wasserbedarfs der Schimmelpilze dasjenige Minimum von Wasser, welches in den Nährsubstraten vorhanden sein muss, falls eine genügende Ernährung zu Stande kommen soll; auf dieses Verhalten ist bei der Erörterung der Concentration der Nährstoffe noch näher einzugehen. Bedarf an Wasser. — Von Mineralsubstanzen sind nach Nägeli's neueren Untersuchungen relativ wenige erforderlich. Bedarf an Mineralstoffen. Während die chlorophyllhaltigen Pflanzen ausser Phosphorsäure, Schwefelsäure und Alkalien noch Calcium und Magnesium und ferner noch Eisen, Kieselsäure und Chlor zur ausreichenden Ernährung bedürfen, wird der Bedarf der Schimmelpilze gedeckt durch Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kalium, Calcium oder Magnesium; dabei kann das Kalium nicht etwa durch Natrium, wohl aber durch Caesium und Rubidium ersetzt werden; das Calcium können ausser Magnesium auch noch Barium und Strontium vertreten. Stets aber muss ein Element aus der Gruppe der Alkalien und eines aus der Gruppe der alkalischen Erden gleichzeitig vorhanden sein; beiden scheinen

verschiedene Functionen zuzukommen, die vielleicht so bezeichnet werden können, dass die Erden, zum Theil als Erdphosphate, nur Einlagerungen in Plasma und Zellmembran bilden, während die Alkalisalze hauptsächlich in der Form von primärem und secundärem Kaliumphosphat (KH_2PO_4 und K_2HPO_4, ersteres von saurer, letzterer von alkalischer Reaction) in Lösung in der freien Zellflüssigkeit sich finden.

Bedarf an freiem Sauerstoff.

Ausser den bisher aufgezählten festen und flüssigen Nährstoffen bedürfen die Schimmelpilze zu ihrer normalen Entwickelung durchaus noch der Zufuhr freien gasförmigen Sauerstoffs. Schon Pasteur hatte constatirt, dass ähnlich wie dies von grösseren Pilzen bekannt war, so auch Schimmelpilze (Penicillium) Sauerstoff aus der sie umgebenden Atmosphäre aufnehmen. Bestätigt wird das Sauerstoffbedürfniss der Schimmelpilze ausserdem durch die Art ihres Vorkommens und ihrer Ansiedelungen, die sich nur auf solche Orte beschränken, wo sie in unmittelbarer Berührung mit freiem Sauerstoff sind. Sie vegetiren daher nur auf der Oberfläche von Flüssigkeiten (ebenso auf der äusseren Oberfläche des thierischen oder menschlichen Körpers, in den Luftwegen u. s. w.) und in diesen nur so weit, als ihnen dies der in den Flüssigkeiten gelöste Sauerstoff gestattet. Allerdings ist die Menge des erforderlichen Sauerstoffs gering; nach Brefeld stellen die nicht gährfähigen Schimmelpilze ihr Wachsthum erst ein in einer CO_2-Atmosphäre, welche $^1/_{500}$ ihres Volumens Luft enthält.

Verhalten bei Sauerstoffabschluss.

Werden die Schimmelpilze in sauerstofffreien Flüssigkeiten untergetaucht, so hört das normale Wachsthum auf; einige Schimmelpilze (nam. mucor, s. S. 55) können dann nur noch hefeartige Sprossungen treiben, und damit nach Brefeld's Anschauung ein auf die Erhaltung der Art abzielendes Moment schaffen; denn die hefeartigen Zellen erzeugen in dem O-freien Medium Gährung mit reichlicher CO_2-Entwickelung, und der entstehende Strom von CO_2-Bläschen trägt die Elemente des Pilzes wieder an die Oberfläche, wo sie in normaler Weise zu wachsen und zu fructificiren vermögen. —

Wachsthum im thierischen Körper.

Eine Ausnahme bildet scheinbar das Wachsthum der Schimmelpilze im Innern des thierischen Körpers. In neuerer Zeit ist durch zahlreiche Versuche der sichere Nachweis erbracht, dass Sporen von Aspergillus- und Mucorarten (vgl. S. 55 und 61) in der Niere und in anderen inneren Organen des lebenden Körpers keimen und zum Mycel auswachsen können. Dabei ist aber bis jetzt stets nur eine beschränkte Mycelbildung, niemals die Production von Fruchtträgern und Sporen beobachtet; und es lässt sich daher das Sauerstoffbe-

dürfniss der Schimmelpilze wohl dahin präcisiren, dass normales Wachsthum mit Fructification nur in einer Atmosphäre stattfinden kann, welche die fortgesetzte Berührung mit freiem O gestattet; dass dagegen Mycelbildung allein vermuthlich auch erfolgt, wo (wie in manchen thierischen Geweben) kein freier Sauerstoff disponibel ist. Dieser Anschauung entspricht im Ganzen auch das Auftreten der parasitischen Pilze bei niederen Thieren; die pathogenen Empusa-, Cordyceps-, Botrytis-, Isariaarten bilden im Körper der befallenen Raupen und Insekten stark entwickelte Mycelien und eventuell sogenannte Cylindergonidien; die eigentliche Fructification erfolgt aber stets erst mit Hülfe von Fruchtträgern, welche die Körperoberfläche durchbrochen haben und mit der Luft in Berührung getreten sind.

Mengenverhältniss der Nährstoffe.

So weit reichen unsere jetzigen Kenntnisse über die Qualität der nothwendigen Nährstoffe der Schimmelpilze. Ausser diesen muss aber ferner das Mengenverhältniss der verschiedenen Nährstoffe interessiren. Es ist vorauszusehen, dass ein Uebermaass oder eine zu geringe Menge des einen oder anderen Nährstoffs ungünstig wirkt und dass es ein Optimum der Quantität für jeden einzelnen Nährstoff geben wird, bei welchem die Ernährung am besten vor sich geht, welches aber abhängig ist von der sonstigen Zusammensetzung des Nährgemisches und in seinen Werthen variirt je nach der Menge der anderen gleichzeitig vorhandenen Stoffe. Ueber diese wichtigen Fragen ist indess noch sehr wenig bekannt; nur 2 Momente sind auf Grund zahlreicher Beobachtungen und einzelner Untersuchungen einer Erörterung zugänglich, nämlich einmal die für ein geeignetes Nährgemisch nöthige Wassermenge, mit anderen Worten die Concentration des Nährgemisches; und dann die Menge von überschüssigem freiem Alkali oder freier Säure, die gleichbedeutend ist mit der Reaction des Nährgemisches.

Grenzen für den Wassergehalt des Nährsubstrats.

Was die Concentration oder den Wassergehalt der Nahrung anlangt, so können sehr bedeutende Schwankungen stattfinden, ohne das Wachsthum von Schimmelpilzen völlig zu hindern; die Schimmelpilze besitzen in dieser Beziehung eine weit geringere Empfindlichkeit als Spross- und Spaltpilze. Einige Schimmelpilze gedeihen noch in den verdünntesten Nährgemischen, die nur Spuren der nothwendigen Nährstoffe enthalten (namentlich bei Penicillium beobachtet). Während jedoch nach dieser Seite hin die Lebensfähigkeit der Spross- und Spaltpilze nahezu die gleiche ist, sind die Schimmelpilze diesen weit überlegen, wenn es sich um geringen Wassergehalt und starke Concentrationen handelt. Auch gegen diese zeigen sich

die Schimmelpilze äusserst unempfindlich; Nährgemische, denen durch Verdunstung, durch Salz- oder Zuckerzusatz ein grosser Theil des Wassers entzogen ist, und die dadurch ungeeignet geworden sind Spross- und Spaltpilze zu ernähren, reichen noch aus zur Cultivirung verschiedener Schimmelpilze. Zahlen für die untere und obere Grenze des Wassergehalts sind noch nicht festgestellt, und lassen sich auch nur schwer feststellen, weil dieselben je nach der sonstigen Beschaffenheit des Nährmediums und nach dem Bedürfniss der verschiedenen Schimmelpilzarten erheblich schwanken. Bei der Conservirung der Nahrungsmittel hat man die Erfahrung gemacht, dass z. B. geräuchertes oder gesalzenes Fleisch, das 50 Proc. Wasser enthält, keinen Nährboden mehr bietet für Spaltpilze, dagegen wohl noch zu schimmeln vermag; eine völlige Hinderung der Schimmelbildung scheint erst bei einem Wassergehalt von nur 10—12 Proc. einzutreten; ist gleichzeitig Zucker in reichlicher Menge vorhanden, so tritt dieselbe Wirkung schon bei einem Wassergehalt von circa 30 Proc. ein. — Diese Zahlen bezeichnen die unterste zulässige Grenze des Wassergehalts; das Optimum desselben liegt viel höher, vielleicht bei 80 Proc., so weit die Abhängigkeit des Optimums von der Menge der übrigen Nährstoffe die Aufstellung einer solchen bestimmten Ziffer gestattet. — Uebrigens sind nicht alle Schimmelpilze in gleicher Weise gegen höhere Concentration des Nährmediums indifferent; gewisse Pilze scheinen erheblich empfindlicher zu sein, so einige vorzugsweise parasitisch lebende, die lediglich in gewissen feuchten Jahren und an feuchten Localitäten vorkommen.

Einfluss der Reaction des Nährgemisches.

Auch die Reaction der Nährmischung ist von wesentlichstem Einfluss auf das Gedeihen der Schimmelpilze. Am empfindlichsten scheinen sie gegen einen Ueberschuss von Alkali zu sein, obwohl einzelne Formen auch noch auf deutlich alkalisch reagirendem Substrat vorkommen; viel weniger schädlich ist ein Ueberschuss von Säure. Freie Weinsäure kann bis zu 5 Proc., freie Phosphorsäure bis zu 1 Proc. und mehr im Nährgemisch vorhanden sein, ohne dass dadurch die Ansiedlung von Schimmelpilzen verhindert wird. Auch dies Verhalten ist deshalb von grosser Wichtigkeit, weil hier wiederum ein Unterschied vorliegt zwischen den Schimmelpilzen und der Mehrzahl der Spaltpilze, welche ihrerseits gerade gegen Säureüberschuss sehr empfindlich sind, und weil deshalb durch die Reaction des Nährgemisches allein die Art der in einer Concurrenz siegenden Pilze bestimmt sein kann. — In dieser Richtung fehlt es übrigens ebenfalls noch an Zahlenwerthen, welche die Differenzen

der Nährlösungen und die specifische Eigenart verschiedener Pilzformen berücksichtigen.

Wie erwähnt, muss es auch für alle übrigen Nährstoffe günstigste Mengenverhältnisse geben, deren Ueber- oder Unterschreitung störend und beeinträchtigend wirkt. Jede Beimischung fremder, nicht nährender Stoffe muss ferner eine gewisse Verschlechterung des Nährgemisches veranlassen, selbst wenn diese Stoffe an sich durchaus kein Gift für den Pilz darstellen und sogar in grosser Concentration das Wachsthum desselben nicht völlig verhindern. Endlich können dann noch giftige, specifisch das Wachsthum der Schimmelpilze schädigende Stoffe im Nährsubstrat oder in der umgebenden Luft vorhanden sein; die Wirkung dieser ist in dem Capitel „Desinfection" zu besprechen.

Fermentabscheidung durch Schimmelpilze.

Zuweilen sind die Schimmelpilze befähigt, unlösliches Nährmaterial in lösliches, resorptionsfähiges zu verwandeln durch Absonderung von in dieser Richtung wirksamen Fermenten. So ist z. B. für Penicillium und Aspergillus niger die Production eines Rohrzucker und Maltose invertirenden Ferments nachgewiesen [1]), VAN TIEGHEM zeigte, dass Penicillium und Asperg. niger Tannin in Gallussäure und Glycose zu spalten vermögen, und die oft beobachtete Auflösung von Cellulose durch in Pflanzengewebe eindringende Schimmelpilze ist ebenfalls nur unter der Mitwirkung von Fermenten erklärlich.

Die parasitäre Existenz der Schimmelpilze, bei welcher sie ihren ganzen Bedarf an Nährstoffen dem Wirth entziehen, auf welchem sie schmarotzen, findet weiter unten nähere Berücksichtigung.

Einfluss äusserer Momente.

4. Sonstige Lebensbedingungen der Schimmelpilze. Gesteigerter und verminderter Luftdruck, Licht, Elektricität sind bezüglich ihres Einflusses auf das Wachsthum der Schimmelpilze noch nicht Gegenstand ausgedehnterer Versuchsreihen gewesen; so weit die bisherigen Beobachtungen Schlüsse gestatten, scheinen sie ohne merkbaren Effect zu sein. Auch über eine störende oder günstige Wirkung von Bewegungen des Nährgemisches ist nichts bekannt; und von einem förderlichen oder hemmenden Einfluss der Gährthätigkeit auf das Wachsthum kann bei den Schimmelpilzen keine Rede sein, da sie — mit den oben erwähnten Ausnahmen — keine Gährung veranlassen. Es bleiben somit von den Lebensbedingungen, welche ausser den Nährstoffen das Leben der Pilze zu beeinflussen vermögen, nur noch die Temperatur und die

1) BOURQUELOT, Compt. rend. Bd. 97. p. 1322.

Concurrenz mit anderen Pilzen als solche Momente übrig, die für das Gedeihen der Schimmelpilze in Betracht gezogen werden können.

Temperatur.

Die Temperatur kommt hier nur so weit in Frage, als sie sich innerhalb mittlerer Grenzen bewegt; die Extreme, starke Kälte und Hitze, welche Kälte- und Wärmestarre verursachen, sind bei der Besprechung der Absterbebedingungen der Pilze zu erörtern. Für diejenigen Temperaturen, welche innerhalb der natürlichen Verhältnisse vorkommen, gilt nun ungefähr dasselbe, was oben bezüglich der Concentration der Nährstoffe betont wurde. Für die Schimmelpilze existirt ein Optimum der Temperatur, bei welchem sie am raschesten wachsen und am besten gedeihen; aber dieses Optimum ist vor Allem völlig verschieden je nach der Art des Pilzes, und ist ferner etwas verschieden je nach den im Einzelfall gegebenen, sonstigen Lebens- und Nährbedingungen. Für Penicillium liegt das Optimum cet. par. ganz anders wie für Aspergillus, und für diesen wiederum anders als für Mucor. Penicillium glaucum scheint am besten bei einer Temperatur von ungefähr 20° zu gedeihen; es vegetirt noch bei relativ niederer Temperatur (bei + 2,5°)[1], die sich wenig über den Gefrierpunkt erhebt, mit ansteigender Temperatur nimmt die Wachsthumsenergie zu, bis jenes Optimum erreicht ist, um dann wieder abzunehmen, bis bei etwa 43° die Weiterentwickelung aufhört.

Für Aspergillus glaucus liegt das Temperaturoptimum bei + 10 bis 12°; für Asperg. flavus bei + 28°; für Asperg. niger bei 34—35°; für Asperg. fumigatus sogar bei 37—40° (Siebenmann); für Oïdium lactis zwischen 19 und 33° u. s. w. — Es ergiebt sich aus diesen Zahlen die für die Verbreitung und für die künstliche Züchtung der Schimmelpilze wichtige Folgerung, dass die Temperatur oft ausschlaggebend sein muss für diejenige Art, welche zur Entwickelung und zur Herrschaft in einem Nährmedium gelangt.

Concurrenz mit anderen Pilzen.

Einen ganz wesentlichen Einfluss auf das Gedeihen einer Schimmelpilzcultur hat endlich die gleichzeitige Etablirung anderer Pilze auf demselben Nährmedium. Während es leicht gelingt, in einer nur mit Schimmelpilzen besäten und gegen den Zutritt anderer Pilze geschützten Nährlösung eine lebhafte Vegetation zu erzielen, kommt vielleicht in derselben Nährlösung kein Schimmelpilz zur Entwickelung, wenn gleichzeitig Spaltpilze hineingelangen, denen das betreffende Nährmedium eine raschere Vermehrung gestattet. Unter diesen Umständen sind dann gerade diejenigen Lebensbedingungen

1) Wiesner, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. I. Abth. 1873. April.

von besonderer Wichtigkeit, welche bei den Schimmelpilzen, Sprosspilzen und Spaltpilzen verschieden sind; und als solche kennen wir namentlich die Concentration und die Reaction des Nährmediums. In einem wasserarmen und ebenso in einem stark saueren Gemenge vermögen nur wenige Spaltpilzarten zu gedeihen; wo also diese Bedingungen vorliegen, gehört der Boden ausschliesslich Spross- und Schimmelpilzen, und es gelingt dann z. B. den Schimmelpilzen ein Terrain zu erobern, das bei geringerem Säuregrad oder bei reichlicherem Wassergehalt unzweifelhaft von Spaltpilzen occupirt sein würde, weil dieselben viel energischer die Nährstoffe assimiliren und sie den Schimmelpilzen entziehen. Auf diese wichtige Concurrenz unter den einzelnen Pilzklassen ist noch bei verschiedenen anderen Gelegenheiten aufmerksam zu machen. Eine ähnliche Concurrenz findet natürlich auch unter den Arten einer und derselben Klasse statt, nur dass dann andere Factoren für den Sieg der einen oder anderen Art ausschlaggebend sind. Hier ist z. B. die Temperatur von bedeutendstem Einfluss; während auf einem 15 ^{0} warmen Nährmedium, auf das sowohl Aspergillus fumigatus- wie Penicilliumsporen gelangen, nur die letzteren sich zu einer reichlichen Cultur entwickeln, welche die Aspergilluskeime vollständig unterdrückt, kann man sehr wohl auch diese letzteren zur Occupation des Nährmediums bringen, wenn man die Penicilliumsporen vollständig fernhält; und umgekehrt führt die gemeinsame Aussaat beider Arten auf ein 35 ^{0} warmes Medium stets nur zum Aufgehen der Aspergillussaat. Auch andere Nährbedingungen können in ähnlichem Sinne wirken, und so ist die schliesslich resultirende Cultur resp. die in der Natur vorgefundene Ansiedlung eines gewissen Schimmelpilzes nicht allein begründet in den vorhandenen Lebensbedingungen, sondern ist auch wesentlich abhängig von denjenigen anderen Pilzformen, welche gleichzeitig mit dem Nährboden in Berührung gekommen und zur Concurrenz gelangt sind.

Bedingungen der Sporenbildung.

4. Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung. Bei den Schimmelpilzen gehört die Sporenbildung so durchaus zum Leben des Pilzes, dass eine Mycelbildung ohne Fructification nicht als normale und vollkommene Entwickelung angesehen werden kann. Die oben geschilderten Lebensbedingungen gelten daher auch nicht für das Wachsthum des Mycels allein, sondern zugleich für die Fructification und Sporenbildung; wie nothwendig namentlich für letztere die Gegenwart von Sauerstoff ist, wurde oben bereits betont, und es erübrigt daher an dieser Stelle nur noch das wenige anzuführen, was speciell über den Act der Sporenkeimung

Bedingungen der Sporenkeimung.

bekannt ist. Für diese ist zunächst die Anwesenheit besonderer Nährstoffe meist nicht unbedingt erforderlich, ausgenommen eine grössere Wassermenge. Die Bildung des Keimschlauchs erfolgt dann auf Kosten der in der Spore angehäuften Nährstoffe, und erst von einer gewissen Entwickelung des Keimschlauchs an bedarf es der Zufuhr der oben angegebenen nothwendigen Nahrungsmittel. Es kann daher das Auskeimen der benetzten Sporen selbst auf Glasplatten beobachtet werden. Bei einigen Pilzen, z. B. Mucor mucedo, erfolgt allerdings das erste Auskeimen nur auf geeignetem Nährsubstrat. — Ausser Wasser ist noch die Anwesenheit von Sauerstoff zum Keimprocess nothwendig und ferner eine geeignete Temperatur. Letztere zeigt auch hier für differente Pilzsporen ein verschiedenes Minimum, Optimum und Maximum. Für Penicilliumsporen liegt ersteres bei + 0,5, letzteres bei + 43 °, das Optimum bei + 22°; für Asperg. fumigatus liegt dagegen nach Lichtheim schon das Minimum bei 15 °. — Belichtung ist für die Sporenkeimung der Pilze nicht erforderlich.

Dauer der Keimfähigkeit.

Vom Eintritt der Keimungsbedingungen an bis zum Hervortreten des Keimschlauchs ist ein gewisser Zeitraum erforderlich, der von der Art der Sporen und vermuthlich vor Allem von der Dicke der Sporenmembran abhängig ist und von wenigen Stunden bis zu mehreren Tagen variirt. Aehnliche Schwankungen bestehen bezüglich der Dauer der Keimfähigkeit der Sporen. Bei den Uredo- und Aecidiumsporen der Rostpilze, sowie bei Peronosporeen erhält sie sich nur wenige Wochen, während die Sporen von Penicillium glaucum 1½ Jahr, die von Asperg. niger über 1 Jahr, von Mucor stolonifer 1 Jahr, von Asperg. flavus 6 Jahre, von Asperg. fumigatus 10 Jahre, von Tilletia caries und Ustilago carbo ca. 8 Jahre keimfähig bleiben.[1]) Eigenthümlich ist ferner noch die Erscheinung, dass die Dauersporen erst nach einer längeren Ruheperiode zu keimen vermögen (vgl. S. 81).

b) *Lebensbedingungen der Sprosspilze.*

Sprosspilze. Chemische Zusammensetzung.

1. Chemische Zusammensetzung der Sprosspilze. Ueber die Sprosspilze liegen sehr zahlreiche Versuche vor, die einen ziemlich genauen Einblick in ihre chemische Zusammensetzung und ihren Stoffwechsel gestatten. Dieselben betreffen fast durchweg die gewöhnliche Bierhefe, deren nützliche Verwendung im menschlichen Haushalt von jeher ein besonderes Interesse an dieser Pilzspecies

---

1) Cit. nach de Bary.

erweckt hat; selten sind andere Sprosspilze zum Untersuchungsobject gewählt, wie z. B. Mycoderma vini (von A. SCHULTZ, in MAYER's Gährungschemie, S. 213).

Gesammtanalysen von Hefe sind mitgetheilt von SCHLOSSBERGER, MULDER und WAGNER, MITSCHERLICH, PAYEN, LIEBIG.[1]) Im Mittel wurden in ausgewaschener und möglichst aschefreier, trockener Hefe gefunden:

48 Proc. C, 9—12 Proc. N, 6—7 Proc. H, 0,6 Proc. S.

Neuere von NÄGELI[2]) angestellte Analysen haben zu folgendem Resultat für untergährige Hefe geführt:

Cellulose und Pflanzenschleim der Zellmembran	37	Proc.
Albuminstoffe	45	„
Peptone	2	„
Fett	5	„
Extractstoffe (Leucin, Glycerin u. s. w.) . . .	4	„
Asche	7	„

Hefe, welche längere Zeit Gährung unterhalten hat, soll nach PASTEUR's u. A. Angaben einen erheblich niedrigeren N-Gehalt — nur 5,0 und 5,5 Proc. — enthalten. — Die eiweissartigen Stoffe haben SCHLOSSBERGER und MULDER entweder durch Behandeln mit Kalilauge oder mit Essigsäure zu isoliren gesucht, und haben dabei in der That eine den Proteïnstoffen zukommende Zusammensetzung der isolirten Stoffe gefunden; neuerdings wurde aus Hefezellen durch Auskochen mit verdünnter Salzsäure und Fällen mit Steinsalz ein Eiweisskörper erhalten, welcher Mykoproteïn genannt ist und bei der Zusammensetzung der Spaltpilze eine bedeutende Rolle spielt; seine Menge ist jedoch für Hefe noch nicht bestimmt (NENCKI).[3]) Wurde der nach der Einwirkung der Kalilauge gebliebene Rückstand mit Essigsäure und Wasser behandelt, so blieb eine Substanz übrig, die bei der Analyse: 44,9 Proc. C, 6,7 Proc. H, 0,5 Proc. N (nach späterer Analyse von NÄGELI und LÖW 41,4 Proc. C und 6,6 Proc. H)[4]) ergab und sich somit als ziemlich reine Cellulose darstellte. Dieselbe liess sich durch Kochen mit Schwefelsäure in gährungsfähigen Zucker umwandeln und löste sich nicht in Kupferoxyd-Ammoniak, war also von der gewöhnlichen Cellulose etwas verschieden.

---

1) Vgl. MAYER, Lehrbuch der Gährungschemie. 1879. S. 110. — SCHÜTZENBERGER, Gährungserscheinungen. S. 58.

2) NÄGELI, Sitzungsber. d. bayr. Acad. d. Wiss. 1878. Mai.

3) NENCKI, Beiträge zur Biologie der Spaltpilze. 1880. S. 48.

4) Journ. f. prakt. Chem. Nr. 5. Bd. 17.

— Stutzer[1]) fand in kalt mit Alkohol extrahirter und dann über Schwefelsäure getrockneter Hefe: 8,648 Proc. Gesammtstickstoff, 5,519 Proc. Proteïn- und 2,257 Proc. Nucleïnstickstoff.

Der Wassergehalt frischer Hefe beträgt, sofern dieselbe vegetationsfähig war, 40—80 Proc.; bei höherem oder niederem Wassergehalt ist die Hefe nicht mehr als intact und vermehrungstüchtig anzusehen.

Relation zwischen C und N.

Beachtenswerth ist, wie gegenüber den Schimmelpilzen sich die Relation zwischen N-losen, celluloseartigen Bestandtheilen und Proteïnsubstanzen verändert; bei der Hefe finden wir 37 Proc. Cellulose und 47 Proc. Eiweissstoffe; bei den Schimmelpilzen ca. 50 Proc. Cellulose und 29 Proc. eiweissartige Stoffe. — Allerdings ist es nicht ganz richtig, die gefundene N-Menge auf Eiweiss umzurechnen; ein Theil des N's gehört vielmehr anderen Substanzen, wie Leucin, Tyrosin u. s. w. an, die durch Extrahiren mit Eiswasser aus frischer Hefe in gewisser Menge zu erhalten sind (siehe über diese weiter unten); und ebenso finden sich ausser Cellulose noch gummiartige Körper, ferner Glycerin, Bernsteinsäure u. s. w., als C-haltige, N-freie Stoffe; aber für gewöhnlich kommen alle diese Substanzen in zu geringer Menge vor, um auf das Verhältniss zwischen Cellulose und Proteïn merkbar einzuwirken.

Hefenasche.

Für die Hefenasche liegen ebenfalls mehrfache Analysen vor, deren zuverlässigste folgende Resultate ergeben haben (Mitscherlich):

	Asche von obergähriger Hefe	Asche von untergähriger Hefe
Kali	38,8 Proc.	28,3 Proc.
Phosphorsäure	53,9 Proc.	59,4 Proc.
Kalk	1,0 Proc.	4,3 Proc.
Magnesia	6,0 Proc.	8,1 Proc.
Kieselsäure	Spuren	—

Die Asche ist demnach gegenüber derjenigen der Schimmelpilze namentlich durch einen viel höheren Gehalt an Phosphorsäure ausgezeichnet, was dem höheren Eiweissgehalt vollkommen entspricht.

Nährstoffe.

2. Die Nährstoffe der Sprosspilze. Bei der Untersuchung der Ernährung und der Nährstoffe der Hefepilze ist es nothwendig zu beachten, dass sich diese Begriffe nicht etwa mit dem der Gährung und der Gährstoffe decken. Die Gährung verläuft in gewisser Beziehung unabhängig von der Ernährung der Hefe; sie gehört nicht nothwendig zum Stoffwechsel der Hefe, sondern bildet nur eine gelegentliche Ausdehnung und Complication desselben, welche man

1) Stutzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. S. 572.

zweckmässig zunächst ganz unberücksichtigt lässt, wenn man die Art der nothwendigen Nährstoffe und ihre Verwendung in der Hefezelle kennen lernen will. Erst in den neueren Versuchsreihen ist diese Trennung richtig durchgeführt, während frühere Beobachter Gährung und Hefe-Wachsthum stets mit einander verknüpften. Ferner sind die neueren von NÄGELI und namentlich von HANSEN angestellten Versuche deshalb einwandfreier, weil in denselben auf möglichste Herstellung reiner Hefeculturen geachtet wurde[1]).

Deckung des N-Bedarfs.

Bezüglich ihres Bedarfes an Nährstoffen schliessen sich die Hefepilze grossentheils eng an die Schimmelpilze an, so dass das dort Hervorgehobene fast durchweg auch hier Geltung hat. Der Stickstoff wird den Hefepilzen, entsprechend ihrem höheren N-Gehalt, in reichlicherem Maasse zugeführt werden müssen. Am günstigsten wirken lösliche, leicht diffundirende Eiweissstoffe, namentlich Peptone; Ammoniaksalze, substituirte Ammoniake und die anderen bei den Schimmelpilzen aufgeführten N-haltigen Verbindungen können die Stelle der Proteïnstoffe vertreten; aber wenn anhaltend ausschliesslich Ammoniaksalze als N-Quelle geboten werden, so scheinen die Hefepilze zu degeneriren, indem ihre Substanz fettreicher und N-ärmer wird; diese Degeneration tritt um so leichter ein, wenn ausserdem noch andere Lebensbedingungen, z. B. der freie Sauerstoff, fehlen (NÄGELI). Unter sonst gleichen Umständen haben Peptone als N-Quelle eine etwa 4mal günstigere Wirkung als z. B. weinsaures Ammon. Einen wesentlichen Unterschied gegenüber den Schimmelpilzen bilden die Hefezellen bezüglich der Nitrate; diese erweisen sich zur Ernährung der Hefe durchaus ungeeignet und können nicht als N-Quelle dienen. — Der Kohlenstoff verhält sich ganz wie bei den Schimmelpilzen; als Quellen desselben sind vor allem Zucker, dann Mannit, Glycerin, Weinsäure u. s. w. geeignet. Für Mycoderma vini scheint Alkohol ein fast unersetzbares Nährmaterial zu bilden, das höchstens durch äpfelsaure Salze vertretbar sein soll (SCHULTZ)[2]). — Auch bezüglich des Wasserstoffs, gebundenen Sauerstoffs und Schwefels hat sich bis jetzt keine bemerkenswerthe Differenz gegen-

C-Bedarf.

---

1) Vgl. PASTEUR, Ann. d. Chim. et de Phys. (3). Bd. 58. — DUCLAUX, Thèses présent. à la fac. de sc. de Paris 1865. — DUBRUNFAUT, Comt. rend. Bd. 73. — SCHÜTZENBERGER, Comt. rend. Bd. 78. — MAYER, Untersuchungen über die alkoholische Gährung u. s. w. 1869. — Landwirthsch. Versuchsstat. Bd. 14. — MACH, Annal. d. Oenologie. Bd. 4. — NÄGELI, Theorie der Gährung. 1879. — Untersuchungen über niedere Pilze. 1882. — HANSEN, Meddedelser fra Carlsberg Laboratoriet, Kopenhagen 1879—1884.

2) Cit. in MAYER, Gährungschemie.

über den Schimmelpilzen ergeben. Von Mineralsubstanzen sind wiederum Kali, Phosphorsäure und Calcium vor allem unentbehrlich; einen merkwürdig günstigen Einfluss hat das Vorhandensein einer grösseren Menge von Dikaliumphosphat (circa 20 Proc.).

Bedarf an freiem Sauerstoff.

Wesentlich anders wie bei den Schimmelpilzen verhält sich der Sauerstoff gegenüber den Hefepilzen. Im Ganzen ist der Zutritt freien Sauerstoffs von sehr günstiger Wirkung auf das Wachsthum und die Vermehrung der Hefezellen; mit sauerstoffhaltigem Wasser oder mit Oxyhämoglobin in Berührung gebracht, nimmt die Hefe, wie SCHÜTZENBERGER gezeigt hat, sehr begierig den Sauerstoff auf; und unter sonst gleichen Umständen wird die beste Ernte von Hefe erzielt, wenn ein gleichmässiger Luftstrom durch die Nährflüssigkeit geleitet wird. Es kann aber auch ohne Zutritt von Sauerstoff Vermehrung der Hefe stattfinden, freilich nur dann, wenn die übrigen Nährstoffe in günstiger Form geboten sind und wenn die Hefezellen gleichzeitig Gährthätigkeit entfalten. So gestattet eine Peptonlösung oder Hefeabsud mit 1—10 Proc. Zucker und 0,5 Proc. Phosphorsäure versetzt, auch ohne Luftzutritt lebhafte Vermehrung der Hefe; weniger energisch ist das Wachsthum, wenn statt des Peptons Fleischextract, Harnstoff oder Ammoniaksalze mit Zucker gemischt sind; dagegen bleibt die Hefevegetation völlig aus oder bleibt äusserst geringfügig, wenn der Zucker ganz fehlt oder durch andere nicht so leicht gährungsfähige Körper, wie Glycerin, Mannit u. s. w. ersetzt wird. In allen Fällen geht Hand in Hand mit der ohne Sauerstoffzutritt erfolgten Vermehrung der Hefe eine Vergährung des Zuckers, und die Gährthätigkeit scheint geradezu die Wirkung des freien Sauerstoffs zu ersetzen. — Diese Entbehrlichkeit des Sauerstoffs beeinflusst natürlich auch das Vorkommen und die Fundorte der Hefe; so wird sie im Innern von Früchten vegetiren können, vorausgesetzt nur, dass diese gährungsfähigen Zucker enthalten und die übrigen Bedingungen zur Entfaltung einer Gährthätigkeit vorhanden sind.

Einfluss der Concentration,

Auch in Bezug auf die Concentration und Reaction ergeben sich einige Differenzen zwischen Schimmel- und Hefepilzen. Letztere vertragen nicht so starke Concentration des Nährgemisches wie die Schimmelpilze; im übrigen ist hier das Optimum des Wassergehalts geradeso abhängig von der Art der übrigen Nährstoffe; schlecht nährende Verbindungen erfordern im Allgemeinen eine grosse Verdünnung (NH_3-Salze dürfen nur in etwa 1 procentigen Lösungen geboten sein), während Zucker beispielsweise noch bis zu 35 Proc. im Nährgemisch enthalten sein darf, ohne dass die Hefevegetation aufhört.

Bezüglich der Reaction sind die Hefepilze den Schimmelpilzen darin ähnlich, dass sie ziemlich stark saure Reaction ohne Schaden vertragen; doch liegt die obere Grenze des unschädlichen Säureüberschusses niedriger wie bei den Schimmelpilzen, so dass durch starkes Ansäuern (5 Proc. Weinsäure, 1 Proc. Phosphorsäure) die Entwickelung der Schimmelpilze gegenüber den Sprosspilzen begünstigt wird. Sehr empfindlich scheint die Hefe gegen überschüssiges Alkali zu sein, so dass selbst Spuren desselben ihrer Vegetation hinderlich werden (DUMAS, MAYER).

der Reaction des Nährgemisches.

3. Sonstige Lebensbedingungen der Hefepilze. Auch die übrigen Factoren, welche auf die Wachsthumsenergie der Pilze von Einfluss sein können, sind bei der Hefe zum Theil genauer erforscht. — Licht, Electricität sind, soweit eine besondere Prüfung angestellt wurde, ohne Einfluss auf die Vegetation der Hefe gefunden; ebenso beeinträchtigte nach Versuchen von CERTES und COCHIN [1] ein mehrere Tage anhaltender Druck von 3—400 Atmosphären die Hefe durchaus nicht; sie war vielmehr dabei noch im Stande, Zucker in Alkohol und Kohlensäure zu zerlegen. Dass mechanische Bewegung der Nährlösung speciell auf Hefe ungünstig wirkt, ist von HOPPE-SEYLER beobachtet; jedoch beschränkte sich diese Untersuchung nur auf das Verhalten der Gährthätigkeit der Hefe, und ausserdem waren die Hefeculturen stark mit Spaltpilzen verunreinigt. Dagegen ist von HANSEN [2]) in einer besonderen und entschieden einwandfreieren Versuchsreihe festgestellt, dass Bierhefe sich im Schüttelapparat eher rascher vermehrt als bei ruhigem Stehen. Als bedeutsames Moment auch für die Entwickelung der Hefe zeigt sich die Temperatur. Das Optimum derselben scheint bei 25—30° zu liegen; doch ist es selbstverständlich von der sonstigen Beschaffenheit der Nährlösung abhängig. Ueber das Optimum hinaus scheint dann die Wachsthumsenergie rasch abzunehmen und bei etwa 53° zu sistiren; bei Erniedrigung der Temperatur kommt es zu einer langsameren Abnahme des Wachsthums, so dass selbst in der Nähe des Gefrierpunkts noch geringfügige Vegetation stattfindet.

Wirkung hohen Drucks.

Wirkung mechanischer Bewegung.

Einfluss der Temperatur.

Als besonderer Factor kommt bei denjenigen Hefepilzen, welche Gährung zu erregen vermögen, noch eben diese Gährthätigkeit in Betracht. Erfahrungsgemäss geht mit der Energie der Gährung die Entwickelung der Hefezellen parallel; ferner scheint die Hefe, wenn Zucker in der Nährlösung enthalten ist, sich erheblich rascher zu vermehren, als wenn nicht durch Hefe vergährbare Stoffe, wie

Einfluss der Gährthätigkeit.

1) Compt. rend. soc. biol. 1884.
2) Meddedelser fra Carlsberg Lab. Bd. 1. Heft 2.

Glycerin, geboten sind. Letzteres zeigt sich aber bei anderen, nicht gährungserregenden Pilzen als ebenso guter Nährstoff wie Zucker; so dass also wohl der Schluss gezogen werden darf, dass die Gährthätigkeit selbst im Stande ist, den Hefezellen eine gewisse bei ihrem vegetativen Leben verwerthbare Summe von Energie zuzuführen (Nägeli).

Concurrenz mit anderen Pilzen.

Endlich spielt auch bei dem Gedeihen der Hefepilze die gleichzeitige Ansiedlung anderer Pilze und die Concurrenz mit diesen eine bedeutsame Rolle. Namentlich Spaltpilze sind vermöge ihrer rascheren Vermehrung leicht geeignet, die Hefepilze nur zu einer beschränkten Entwickelung kommen zu lassen; jedoch ist auch hier das Resultat wieder abhängig von der ganzen Summe der Lebensbedingungen, die leicht den Sprosspilzen günstiger sein und dadurch einen Ersatz für ihre geringere Wachsthumsenergie bieten können. In erster Linie kommen wiederum die Concentration und Reaction des Nährmediums in Betracht; zuweilen auch die Temperatur, deren höhere Grade z. B. gegen einen Sieg mancher concurrirender Schimmelpilze, wie Penicillium, schützen. Ausserdem scheint die Gährthätigkeit von eigenthümlichem Einfluss auf die Concurrenz der Hefe zu sein. Bringt man nämlich in eine neutrale zuckerhaltige Nährlösung eine ganz geringe Menge Hefe und sorgt nicht für völlige Abhaltung der Spaltpilze, so pflegen sich letztere reichlich zu vermehren, und man bekommt eine stark verunreinigte Hefecultur oder gar ein Vorherrschen der Spaltpilze. Steigt man aber mit der Quantität der ausgesäten Hefe auf ein gewisses Maass — für 1 Liter Nährlösung 1,7 Grm. Trockensubstanz oder 10 Ccm. dicke Hefemasse —, so vermehrt sich nur die Hefe und die Spaltpilze kommen kaum zur Entwickelung. Es lässt sich zeigen, dass diese Erscheinung nicht etwa in einer Ausscheidung von den Spaltpilzen schädlichen Stoffen durch die Hefe beruht, sondern man muss vermuthen, dass die Gährungsbewegung es ist, welche die Vermehrung der Spaltpilze hindert. Damit stimmt die Beobachtung überein, dass eine relative Reincultur der Hefe um so sicherer gelingt, je rascher und vollständiger nach der Einsaat die Gährung beginnt, dass sie aber unabhängig ist von der Zahl der gleichzeitig hineingelangten Spaltpilze. Dadurch erklärt es sich ferner, warum die gewöhnliche Bierhefe gewöhnlich ziemlich (aber niemals ganz!) frei von Spaltpilzen ist und warum bei dem richtig geleiteten Brauprocess keine Störung durch Spaltpilzentwickelung zu befürchten ist (Nägeli)[1].

---

1) Nägeli, Theorie der Gährung. 1879. S. 77.

4. Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung. Im Gegensatz zu den höheren Pflanzen und auch noch zu den Schimmelpilzen sind die Spross- und Spaltpilze dadurch ausgezeichnet, dass sie eine sehr grosse Neigung besitzen, die gebotenen Nährstoffe zu einer unbegrenzt fortlaufenden rein vegetativen Zellvermehrung zu verwenden, ohne eine eigentliche Fructification zu liefern. In adäquatem Nährmedium treibt die Hefe durch Sprossung immer neue Zellen, theilen sich die Spaltpilze ins ungemessene, einem enorm entwickelten Baum ohne Früchte vergleichbar. Nur dann, wenn die Nährbedingungen erheblich ungünstiger werden, wenn einer der wichtigsten Nährstoffe zu fehlen beginnt, erfährt die gewöhnliche Art der Vermehrung eine Unterbrechung; der Pilz flüchtet gewissermaassen den Rest der ausreichenden Nährstoffe in eine haltbarere Zellenform, die ein gänzliches Versiegen der Nährstoffe zu ertragen und demnächst selbst nach langer Pause in neuem Nährmedium eine neue Vegetation hervorzurufen vermag. Bedingungen der Sporenbildung.

Für die Hefe sind die Bedingungen der Sporenbildung namentlich dann gegeben, wenn das Nährsubstrat sehr arm an Nährstoffen, besonders an Zucker, oder sehr verdünnt, dann aber so gewählt wird, dass (wie bei Schimmelpilzen) gleichzeitig dem Sauerstoff der Luft freier Zutritt gestattet und die Wasserverdunstung beschränkt ist. Wird auf ausgekochten dünnen Abschnitten von Mohrrüben, oder auch auf angefeuchtetem Gyps Hefebrei ausgestrichen und dann im feuchten Raum gehalten, so erfolgt nach wenigen Tagen die oben S. 115 beschriebene Sporenbildung der Hefezellen; dasselbe wird erzielt, wenn eine mit Hefe besäte Zuckerlösung durch täglichen Wasserzusatz mehr und mehr verdünnt wird. Nach HANSEN[1]) ist die Sporenbildung auf Objectträgern, die mit einer Schicht Nährgelatine bedeckt sind, gut zu beobachten, wenn man bei nicht zu hoher Temperatur arbeitet; ebenso bietet lufthaltiges Hefewasser ein hierfür günstiges Nährmedium. — Das Temperaturminimum, bei welchem Sporenbildung beobachtet wurde, lag zwischen + ½ und 3°, das Maximum bei 37½°. — Die gebildeten Sporen können längere Zeit aufbewahrt werden und austrocknen, ohne ihre Keimfähigkeit zu verlieren.

Die Bedingungen der Keimung dieser Sporen sind ähnlich wie bei den Schimmelpilzsporen: die Nährstoffe können für die ersten Sprossungen fehlen; dagegen ist Feuchtigkeit und freier Sauerstoff unbedingt nöthig, so dass also in Bezug auf letzteren ein wesentlicher Sporenkeimung.

---

1) l. c. Bd. II. Heft 2.

Unterschied zwischen der Sprossvegetation und der Fructification der Hefe bestehen würde. Ausserdem ist dann auch hier wieder die Temperatur von maassgebendem, aber noch nicht quantitativ bestimmtem Einfluss. [1])

c) *Lebensbedingungen der Spaltpilze.*

Spaltpilze. Chemische Zusammensetzung.

1. Chemische Zusammensetzung der Spaltpilze. Um die Spaltpilze isolirt von der Nährflüssigkeit zu erhalten, verfährt man nach NENCKI [2]) so, dass man die Flüssigkeit mit 2—3 Proc. freier Salzsäure ansäuert und aufkocht; die Bakterienmassen werden dann coagulirt und lassen sich gut abfiltriren; dabei müssen dann aber Nährlösungen vermieden werden, aus welchen durch dieses Verfahren Eiweiss abgeschieden werden könnte. Für Fäulnisspilze, die in 2proc. Gelatinelösung (oder auch in Lösung von schleimsaurem Ammoniak) gezüchtet waren, fand NENCKI folgende Zusammensetzung, und zwar angeblich für die verschiedenen Stadien ihrer Entwickelung, welche mit Bildung einer sehr schleimigen Zoogloea beginnen soll:

	Reine Zoogloeamasse	Zoogloeamasse mit entwickelten Bakterien	Reife Bakterien
Wassergehalt	84,81 Proc.	84,26 Proc.	83,42 Proc.
	In der wasserfreien Substanz:		
Eiweiss	85,76 Proc.	87,46 Proc.	84,20 Proc.
Fett	7,89 „	6,41 „	6,04 „
Asche	4,20 „	3,04 „	4,72 „
Nicht bestimmter Rest .	2,15 „	3,09 „	5,04 „

Die Eiweisssubstanz wurde grösstentheils aus einem Körper gebildet, der durch einige Reactionen (z. B. Nichtfällbarkeit durch Alkohol), namentlich aber durch seine elementare Zusammensetzung von anderen Proteïnstoffen verschieden und von NENCKI Mykoproteïn genannt ist. Derselbe enthielt 52,32 Proc. C, 7,55 Proc. H, 14,75 Proc. N; keinen Schwefel und keinen Phosphor; durch Schmelzen mit Aetzkali konnten Phenol, Skatol, Indol, reichliche Mengen von Fettsäuren, namentlich Valeriansäure, und Leucin aus dem Mykoproteïn gewonnen werden. [3])

Mykoproteïn NENCKI's.

Für einige pathogene Pilze sind erheblich abweichende Zahlen gefunden. Sporen von Milzbrandbacillen, die in grossen 1—2 Liter fassenden Kolben in Nährgelatine gezüchtet und nach 3wöchentlicher Cultur geerntet waren, ergaben NENCKI kein Mykoproteïn, sondern

1) RUSS, Annalen der Oenologie. Bd. 2. — Botan. Zeit. 1873.
2) NENCKI, Beiträge zur Biologie der Spaltpilze. 1880.
3) NENCKI, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 23.

einen eigenthümlichen Eiweisskörper, den Nencki Anthraxproteïn genannt hat; derselbe ist in Alkalien leicht löslich, in Wasser, Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren gänzlich unlöslich, S-frei.[1])

Brieger[2]) Ergebnissen Pneumoniebacillen, die er auf Nährgelatine gezüchtet hatte. Er fand 84,2 Proc. Wasser, in der Trockensubstanz 1,74 Proc. Fett, in der fettfreien Trockensubstanz 30,13 Proc. Asche, in der fett- und aschefreien Trockensubstanz 9,75 Proc. Stickstoff. — Die organische Grundsubstanz gab im Ganzen die für Proteïnkörper charakteristischen Reactionen, war aber nicht mit Nencki's Mykoproteïn identisch. — Vandevelde[3]) fand bei einer Analyse des Bac. subtilis Nucleïn, aber keine Cellulose.

Nach diesen Ergebnisse würde die Relation zwischen Eiweissstoffen und celluloseähnlichen Körpern, welche schon bei den Hefepilzen sich bedeutend zu Gunsten der ersteren ändert, bei den Spaltpilzen eine noch weit erheblichere Alteration in demselben Sinne erfahren, so dass die N-freien Stoffe vollständig zurücktreten und eiweissartige Substanzen fast die ganze Körpermasse der Spaltpilze ausmachen. Allerdings liegen von Nägeli und Löw Analysen anderer Spaltpilze vor, welche von obigen Resultaten zum Theil erheblich abweichen. Für eine in weinsaurem Ammoniak gezüchtete Micrococcusvegetation ergaben sich 10,65 Proc. N und 6,94 Proc. Asche; für Essigmutter dagegen, welche aus einer zähen Gallerte mit eingebetteten kurzen Stäbchen bestand, fanden sich 98,3 Proc. Wasser und in der Trockensubstanz nur 1,82 Proc. N und 3,37 Proc. Asche, so dass also hier vorzugsweise N-freie Cellulosesubstanz vorliegen müsste.

Relation zwischen N und C

Abweichende Analysen.

Ebenso ist von Scheibler und Durin[4]) beobachtet, dass die Membranen des Leuconostoc mesenterioides der Hauptsache nach aus einem der Cellulose nahestehenden Kohlehydrat bestehen. Weitere Analysen werden Anhaltspunkte dafür liefern müssen, in welcher Weise diese erheblichen analytischen Differenzen zu deuten und zu verwerthen sind.

Die Asche der Spaltpilze ist noch nicht genauer analysirt; Brieger fand in der Asche der Pneumoniebacillen Calciumphosphat, Magnesiumphosphat, Natriumsulfat und Kochsalz. Im Ganzen wird vermuthlich die Spaltpilzasche der Hefeasche analog zusammengesetzt sein.

Asche.

In einzelnen Spaltpilzarten kommen immer oder zu Zeiten einige

1) Chem. Ber. Bd. 17. S. 2605.
2) Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9.
3) Ibid. Bd. 8.
4) Cit. nach de Bary. S. 493.

chemische Substanzen vor, die nicht zu den gewöhnlichen Körperbestandtheilen der Spaltpilze gehören. So die granuloseartige Substanz, die in dem Bac. butyricus und in Vibrio Rugula vor der Sporenbildung, ferner in dem Bac. Pasteurianus (HANSEN) und in der Leptothrix buccalis auftritt, und die durch die Blaufärbung mit Jodlösung nachweisbar ist. (Vgl. S. 298.) Auch der Gehalt der Beggiatoaarten an regulinischem Schwefel gehört hierher; ferner einige specifische Farbstoffe, deren Mehrzahl freilich nicht in die Wand und in den Inhalt der Spaltpilzzellen eingelagert zu sein scheint.

Seltenere Körperbestandtheile. Granulose. Schwefel.

Nährstoffe.

2. Die Nährstoffe der Spaltpilze. Im Ganzen gleichen auch die Nährstoffe und Lebensbedingungen der Spaltpilze denen der Schimmelpilze; nur zeigen die verschiedenen Arten der Spaltpilze oft so differente Bedürfnisse, dass ein viel detaillirteres Studium für die Erkenntniss derselben erforderlich ist. Späteren Versuchen muss daher noch eine weitgehende Ausarbeitung dieses Capitels vorbehalten bleiben.

Deckung des N-Bedarfs.

Im Allgemeinen beziehen die Spaltpilze den Stickstoff[1]) am besten von diffusiblen Eiweissstoffen; weniger günstig sind Ammoniaksalze, doch werden dieselben relativ besser vertragen als bei den Sprosspilzen. Die übrigen N-haltigen Verbindungen scheinen ungefähr die für die Schimmelpilze angegebene Scala einzuhalten; auch aus Nitraten kann nach NÄGELI der N entnommen werden, und zwar konnte in den betreffenden Versuchen die allmähliche Reduction der Salpetersäure zu salpetriger Säure und schliesslich zu Ammoniak constatirt werden. Diese Reduction von Nitraten durch Spaltpilze ist in letzter Zeit auch von GAYON und DUPETIT, von DÉHÉRAIN und MAQUENNE und von SPRINGER beobachtet; namentlich scheinen anaërobe, dem Bac. butyricus ähnliche oder mit ihm identische Pilze, wenn sie eine mit Entwickelung von Wasserstoff verbundene Gährung hervorrufen, eine Reduction vorhandener Nitrate unter Bildung von Stickstoffoxydul oder reinem Stickstoff zu bewirken. Aber auch einigen aëroben Bakterien kam das gleiche Vermögen zu, und in geringem Grade zeigten dasselbe auch die Bacillen der Hühnercholera, des Milzbrands u. s. w.[2]). In allen diesen Versuchen leisteten jedoch die Nitrate vermuthlich nicht die Deckung des Stickstoffbedarfs der

Reduction der Nitrate.

1) Vgl. namentlich NÄGELI, l. c. — COHN, Beiträge. Bd. I. Heft 2. — BUCHOLTZ, Arch. f. exper. Path. Bd. 7. S. 81. — MAYER u. KNIERIM, Landw. Versuchsstat. Bd. 16. (Essigpilz.) — v. JACKSCH (Harnstoffpilz), Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5.

2) GAYON u. DUPETIT Compt. rend. Bd. 95. — DÉHÉRAIN u. MAQUENNE, ibid. und Bd. 97. — Bull. soc. chim. (2) 39. — SPRINGER, Chem. Ber. Bd. 16.

Spaltpilze, sondern die Reduction war eine secundäre, durch andere Stoffwechsel- oder Gährungsproducte bewirkte und den eigentlichen Stoffwechsel der Bakterien nur begleitende Erscheinung.

Für die Deckung des Kohlenstoffbedarfs reichen ausser Zucker, zuckerähnlichen Körpern und Glycerin namentlich die verschiedensten fettsauren Salze aus, so die Alkaliverbindungen der Weinsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Schleimsäure, Milchsäure, Essigsäure u. s. w.; selbst solche Verbindungen, welche in stärkerer Concentration entschieden giftig auf die Bakterien wirken, können in grosser Verdünnung als C-haltige Nahrung benutzt werden, z. B. Carbolsäure, Salicylsäure; ferner Aethylalkohol, der das günstigste Nährmaterial für den Essigsäurepilz bildet und der bis zu 10 Proc. in dessen Nährlösung enthalten sein darf. Eigenthümlicherweise soll von den beiden Weinsäuren nach PASTEUR's Beobachtungen nur die rechtsdrehende durch Spaltpilze aufgenommen werden. Deckung des C-Bedarfs.

Für einige Bakterien sind die günstigsten Ernährungsbedingungen specieller festgestellt, so von v. JACKSCH [1]) für den Micrococcus ureae und von HUEPPE [2]) für die Milchsäurebacillen. Der Harnstoffpilz konnte z. B. seinen N- und C-Bedarf gleichzeitig decken in einer Nährlösung von bernsteinsaurem, milchsaurem, äpfelsaurem, weinsaurem, citronensaurem Ammoniak, von Glycocoll, Leucin, Asparagin, asparaginsauren Salzen, Kreatin, benzoësaurem Ammoniak, hippursauren Salzen und Pepton. Unbrauchbar als N- und C-Quelle waren dagegen: ameisensaures, essigsaures, buttersaures, oxalsaures, salicylsaures Ammoniak, sowie Acetamid. Nährstoffbedarf des Micr. ureae

Für den Milchsäurepilz lieferten den C am besten Milchzucker, Rohrzucker, Mannit und Dextrose; als beste N-Quelle erwies sich Pepton, unter den Salzen weinsaures Ammoniak. Nitrate waren völlig unfähig, als N-Quelle zu dienen. Die Nährsalze waren am günstigsten vertreten durch 0,2—0,5 Proc. Dikaliumphosphat + 0,05 bis 0,1 Proc. Magnesiumsulphat + 0,015—0,025 Proc. Calciumchlorid; diese Mischung war ersetzbar durch 1,0 Proc. Fleischextract. des Milchsäurebacillus.

Diese Zahlen haben jedoch nur eine auf den speciellen Fall beschränkte Gültigkeit. Je genauer die verschiedenen Bakterienarten in den letzten Jahren studirt sind, um so mehr Differenzen in dem Nahrungsbedarf der einzelnen Arten haben sich ergeben. Die einen verlangen reichliche Mengen bestimmter Eiweisskörper und gestatten eine Variirung des Nährsubstrats nur in den allerengsten Verschiedener Nährstoffbedarf der einzelnen Bakterienarten.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5.
2) Mitth. a. d. Kais. Ges. Bd. II.

Grenzen; andere lassen einen grösseren Wechsel der Ernährung zu, beanspruchen aber doch immerhin ziemlich concentrirte und aus complicirten Molekülen bestehende Nährsubstrate; andere endlich nehmen mit den verdünntesten, einfachsten Lösungen vorlieb, denen man von vornherein kaum mehr irgend welchen Nährwerth zuerkennen möchte. Zu den in dieser Beziehung empfindlichsten Bakterien gehören namentlich die uns vorzugsweise interessirenden pathogenen Arten, die oft nur auf einem bestimmtem Wirth schmarotzen und jedes andere lebende oder todte Substrat verschmähen (so die Recurrensspirillen, Leprabacillen), oder die wenigstens des Blutserums oder Mischungen von löslichem Eiweiss, Pepton und Salzen zu ihrem Wachsthum verlangen. Den stärksten Gegensatz zu diesen bilden andererseits die von BOLTON[1]) näher beschriebenen Bakterienarten (Bac. erythrosporus, Micrococcus aquatilis etc.), welche selbst in reinem destillirten Wasser immer noch Nährmaterial genug finden, um sich in kolossaler Weise zu vermehren. Wie in allen ihren sonstigen Lebensfunctionen zeigen auch hier die Bakterien ein Verhalten, das jede schablonenmässige Behandlung unstatthaft macht.

Contrast zwischen den pathogenen und den im Wasser sich vermehrenden Bakterien.

Fermentabsonderung durch Bakterien.

Der Kreis der ausnutzbaren Nahrungsmittel erweitert sich für viele Bakterienarten noch dadurch, dass sie Fermente produciren, welche unlösliche Stoffe in lösliche, diffusibele verwandeln. Coagulirtes Eiweiss, starre Gelatine, Stärkekleister, Disaccharate können durch peptonisirende, diastatische und invertirende Fermente in lösliche, assimilirbare Nährstoffe umgewandelt werden (Näheres s. unten). Auch bezüglich dieser Fermentproduction zeigen aber die verschiedenen Arten qualitativ und quantitativ die bedeutendsten Differenzen.

Bedarf an freiem Sauerstoff.

Ein sehr verschiedenes Verhalten lassen die Bakterien auch gegenüber dem Sauerstoff erkennen. PASTEUR beobachtete zuerst, dass es Spaltpilze giebt, welchen der freie Sauerstoff durchaus zum Leben und zur Vermehrung nöthig ist, dass dagegen andere ihre sämmtlichen Functionen bei Sauerstoffabschluss ausüben und sogar bei Anwesenheit von Sauerstoff Vermehrung und Lebensäusserungen einstellen; PASTEUR trug diesen Unterschieden Rechnung durch seine Eintheilung in Aëroben und Anaëroben. Die überraschende Thatsache eines Lebens ohne Sauerstoff wurde bald auch von Anderen, so von NENCKI, PRAZMOWSKI, ROSENBACH u. A. bestätigt; und wenn GUNNING auch behauptete, dass in allen diesen Versuchen der Sauerstoff nicht völlig entfernt worden und somit keine vollständige Anaërobiose zu Stande gekommen sei, so sind doch diese

PASTEUR's Eintheilung in Aëroben und Anaëroben.

1) Gött. hyg. Institut. — Mitgetheilt in Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.

Einwände gegenüber den letzten von NENCKI und LACHEWICZ angestellten Experimenten nicht stichhaltig; NENCKI überzeugte sich, dass in den betreffenden Culturapparaten gebildetes Ferroferrocyanür und reducirtes Hämoglobin unverändert blieben, und dass somit ein völliges Fehlen des Sauerstoffs vorlag, so weit dies überhaupt durch chemische Mittel zu constatiren ist.

NÄGELI hat dann besonders betont, dass für den Sauerstoffbedarf der Spaltpilze, ähnlich wie bei den Hefepilzen, die Gährthätigkeit von grösster Bedeutung sei; wenn gleichzeitig Gährthätigkeit stattfindet, so soll diese die Sauerstoffzufuhr entbehrlich machen; vermögen die betreffenden Spaltpilze keine Gährung zu erregen, oder leben sie zufällig unter solchen Verhältnissen, dass keine lebhafte Gährung stattfinden kann, so ist zu ihrer Vermehrung durchaus freier Sauerstoff nothwendig. Ersatz des Sauerstoffs durch Gährthätigkeit.

Ferner konnte ENGELMANN zeigen, dass namentlich die Schwärmfähigkeit der Bakterien in ausserordentlich empfindlicher Weise von der Sauerstoffspannung im Nährmedium beeinflusst wird. Spirillen waren in dieser Beziehung viel empfindlicher, als eine andere Art beweglicher Bacillen; letztere sammeln sich unmittelbar am Rande einer Luftblase, die sich innerhalb eines Tropfens Nährflüssigkeit findet; Spirillen dagegen bleiben in einiger Entfernung von dem Rande der Luftblase und nähern sich demselben erst, wenn künstlich die Sauerstoffspannung der Nährlösung herabgesetzt wird. Eine zu grosse Sauerstoffmenge hat bei dieser Art den gleichen die Bewegungen sistirenden Effect wie Fehlen des Sauerstoffs. Die untere Grenze der nothwendigen Sauerstoffzufuhr lag für dieselbe Spirillenart sehr niedrig; waren sie in einem sauerstofffreien aber mit weissem, rothem oder gelbem Licht belichteten Medium mit chlorophyllhaltigen Mikroorganismen (vgl. S. 289) zusammen, so häuften sich die Spirillen sofort an den Stellen an, wo die chlorophyllhaltigen Zellen Spuren von Sauerstoff entwickelten. Einfluss des Sauerstoffs auf die Schwärmbewegung.

Neuere Untersuchungen von LIBORIUS[1]) haben einen weiteren Beitrag zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Spaltpilzarten geliefert und haben namentlich gezeigt, dass auch ohne gleichzeitige Gährthätigkeit Leben und Vermehrung anaërober Pilze erfolgen kann. Nach LIBORIUS' Untersuchungen lassen sich unter den Spaltpilzen im Ganzen drei Gruppen von wesentlich differentem Sauerstoffbedürfniss unterscheiden. Zunächst eine Gruppe von obligaten Anaëroben, die nur gedeihen, wenn der Sauerstoff möglichst voll- Obligate Anaëroben.

1) Gött. hyg. Inst. — Mitgetheilt in Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1.

ständig aus dem Nährmedium entfernt und wenigstens mit den üblichen chemischen Hülfsmitteln nicht mehr nachweisbar ist. Dahin gehören z. B. der Bac. oedematis maligni, Bac. butyricus, Bac. muscoïdes, Bac. polypiformis etc. Einige dieser Pilze haben die Fähigkeit, gewisses gährfähiges Material in Gährung zu versetzen und sich dann der Intensität der Gährung entsprechend besonders massenhaft zu vermehren; für andere konnte eine Gährthätigkeit noch nicht constatirt werden. Die durch solche anaërobe Pilze eingeleiteten Gährungen werden durch Sauerstoffzutritt ebensowohl unterdrückt wie das Wachsthum der gleichen Pilze in nicht gährfähigem Substrat.

Facultative Anaëroben.

Eine zweite Gruppe wird gebildet durch die facultativen Anaëroben. Diese Bakterien wachsen zwar am besten und am raschesten bei Luftzutritt, sind aber ausserdem zu einer langsameren Entwickelung auch bei Luftabschluss befähigt; der Grad der Beeinträchtigung durch den Sauerstoffabschluss stellt sich dabei für die einzelnen Arten sehr verschieden heraus. Eine künstlich erhöhte Sauerstoffspannung ist im Ganzen den Bakterien dieser Gruppe nachträglich, jedoch auch dann wieder mit einer der verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Arten entsprechenden Abstufung. Von den hierher gehörigen sehr zahlreichen Pilze seien namentlich erwähnt verschiedene pathogene Pilze, so der Staphylococcus, Streptococcus, Bacillus septicus cunic., Bac. sept. crassus, Bac. anthracis, Bac. typhi abdom., Bac. Pneum., Spir. Chol. asiaticae. Auch innerhalb dieser Gruppe ist für die Mehrzahl der Bakterien zur Ermöglichung der anaëroben Existenz eine Gährthätigkeit nicht erforderlich; für manche ist das Verhalten beim Fehlen gährfähiger Stoffe noch nicht geprüft; jedenfalls begünstigt aber gleichzeitige Gährthätigkeit das anaërobe Wachsthum dieser Bakterien in erheblichem Grade. Für einige — wie für den Bac. lactis aërogenes (Escherich) — ist nachgewiesen, dass sie nur durch Gährmaterial und Gährthätigkeit zur anaëroben Existenz befähigt werden. — Die durch diese Pilze hervorgerufenen Gährungen werden, wie es scheint, durch Sauerstoffzutritt nicht geschädigt, sondern vielmehr gefördert.

Obligate Aëroben.

In Gegensatz zu den vorgenannten Gruppen existirt eine dritte von obligat aëroben Bakterien, welche bei Luftabschluss überhaupt nicht wachsen, auch dann nicht, wenn sie gleichzeitig Gährung erregen; welche durch jede erheblichere Verminderung der Luftzufuhr bereits beeinträchtigt und zur Einstellung der einen oder anderen ihrer Functionen veranlasst werden (so zur Einstellung der Farbstoffproduction, zum Sistiren der Fermentabscheidung); welche

dagegen durch künstlich gesteigerte Sauerstoffspannung in Bezug auf Leben und Vermehrung begünstigt werden. Hierher gehören z. B. der Bac. subtilis, Bac. aërophilus u. a. m. Doch sind auch innerhalb dieser Gruppe bedeutende quantitative Unterschiede bemerkbar, so dass sich als einziges allgemein gültiges Gesetz das ergiebt, dass für jede Bakterienart nur ein bestimmter Grad der Sauerstoffspannung adäquat ist. Die Gährthätigkeit der zur Gruppe der obligaten Aëroben gehörigen Bakterien wird durch Luftzutritt ausnahmslos gefördert; so die Milchsäure- und namentlich die Essigsäuregährung. Nach HOPPE-SEYLER's [1]) Beobachtungen kann auch auf die Entwickelung mancher fäulnisserregenden Bakterien, sowie auf den Ablauf der durch sie hervorgerufenen fauligen Gährung eine fortgesetzte reichlichste Imprägnirung des Nährmediums mit Luft günstig wirken, woraus hervorgeht, dass einige der zur Erregung von Fäulniss befähigten Bakterien zur Gruppe der Aëroben gehören, während andererseits vielfach obligate Anaëroben sich an der Fäulniss betheiligen.

Concentration des Nährmediums.

Ueber die günstigsten Mengenverhältnisse der einzelnen Nährstoffe lässt sich bei dem sehr wechselnden Bedarf, den verschiedene Spaltpilzarten zeigen, wenig allgemein Gültiges sagen. Der Wassergehalt des Nährmediums muss im Allgemeinen ein sehr grosser, die Concentration eine geringe sein. Zersetzliche Substanzen, denen relativ wenig Wasser entzogen wird, können dadurch schon geschützt sein gegen Spaltpilzinvasionen, während sie noch Sprosspilzen und namentlich Schimmelpilzen günstigen Boden bieten. Die Grenze der zulässigen Concentration, die selbstverständlich nach der Art der Nährstoffe variiren muss, ist noch wenig festgestellt; ebensowenig das Optimum des Wassergehaltes. Dass letzterer im Allgemeinen in weiten Grenzen schwanken kann, geht schon daraus hervor, dass Spaltpilze gleich gut auf festweichen Nährböden mit ca. 80 Proc. Wasser, in concentrirten Flüssigkeiten mit 5—10 Proc. festen Bestandtheilen und in sehr verdünnten kaum mehr Spuren von Nährstoffen enthaltenden Lösungen gezüchtet werden können.

Reaction.

Säure- und Alkaliüberschuss vermögen beide auf Spaltpilze schädlich zu wirken oder ihre Entwickelung zu begünstigen; doch ist es namentlich der erstere, der leicht zu einer Störung des Wachsthums führt. Darin besteht demnach für viele Spaltpilze ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Schimmel- und Sprosspilzen; und es ist daher in der saueren Reaction des Nährmediums oft ein vor-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 214.

treffliches Mittel geboten, um die Cultur der letztgenannten Pilze gegen das Eindringen zahlreicher Spaltpilzarten zu schützen. Manche Bakterien, so der Bac. subtilis, der Milzbrandbacillus u. s. w., sind schon gegen geringen Säureüberschuss sehr empfindlich; aber es giebt auch solche Spaltpilze, welche wie der Bacillus butyricus oder der Essigsäurepilz, stark sauere Reaction ohne Schaden vertragen; ja manche gedeihen überhaupt nur bei einem gewissen Säureüberschuss im Nährmedium (so der Bacillus der blauen Milch, der Essigsäurepilz erst von 2 Proc. Essigsäure an). Diesen letzteren ist daher wieder umgekehrt der Alkaliüberschuss schädlich, der im Allgemeinen durchaus keinen so nachtheiligen Einfluss auf die Spaltpilze hat wie die freien Säuren, und der von einigen Pilzen, z. B. von Micrococcus ureae, sogar bis zu ausserordentlich hohen Graden der Alkalescenz vertragen wird. Einige Spaltpilze zeigen eine solche Indifferenz gegenüber der Reaction des Nährmediums, dass sie auf stark saurem Medium ihre Entwickelung beginnen, dann die Reaction durch ihren Stoffwechsel in eine alkalische verwandeln und nun bei starkem Alkaliüberschuss weiter gedeihen.

Einfluss des Lichts, 3. Sonstige Lebensbedingungen der Spaltpilze. Licht scheint nach den vorliegenden Versuchen nicht zu den allgemeinen Lebensbedingungen der Spaltpilze zu gehören; die von Engelmann gemachte Beobachtung, dass bei einer Bakterienart (Bact. photometricum) die Schwärmbewegungen vom Lichte abhängig sind, ist wohl nicht mit Sicherheit auf einen Spaltpilz, sondern vielleicht auf eine Spaltalge zu beziehen.[1]) Ueber schädigende Einwirkungen des Sonnenlichts s. im 5. Abschnitt. Ebenso ist Elektricität, so weit diese (der Elektricität,) in Frage kommen kann, ohne Einfluss; kräftige elektrische Ströme wirkten hemmend auf die Entwickelung von Culturen.[2]) Druckänderungen werden von manchen Spaltpilzen in ausgezeichneter Weise ertragen, wie dies z. B. für den Bacillus butyricus nachgewiesen ist; ferner beobachtete Certes, dass noch bei einem Druck (hohen Drucks,) von 350 und 500 Atmosphären Fäulnisserscheinungen vor sich gingen, und dass Milzbrandbacillen bei einer 24stündigen Einwirkung von 600 Atmosphären virulent blieben.

mechanischer Bewegung. In gewissem Grade scheint Ruhe und Fehlen mechanischer Erschütterungen Lebensbedingung der Spaltpilze zu sein, wenngleich die in dieser Richtung unternommenen Versuche nicht völlig eindeutig sind. Fortgesetzte ruhig fliessende Bewegung der Nähr-

1) Pflüger's Arch. Bd. 26. S. 537. — Botan. Zeitg. 1882.
2) Cohn und Mendelssohn, Cohn's Beiträge. Bd. 3. Heft 1 (vgl. unten).

medien scheint die Entwickelung der Spaltpilze nicht zu hemmen[1]); dagegen wurde beobachtet, dass continuirliche starke Erschütterungen, durch Stösse mittelst eines besonderen Motors hervorgerufen[2]), oder auch durch Schallwellen von hinreichender Intensität, welche durch die Nährlösung hindurch geleitet wurden[3]), die Entwickelung erheblich stören. Neuerdings sind allerdings in einer Versuchsreihe abweichende Resultate erhalten.[4])

Einfluss der Temperatur.

Weiter ist eine gewisse mittlere Temperatur Bedingung der Spaltpilzentwickelung. Aber sowohl das Optimum der Temperatur wie deren obere und niedere Grenze liegen bei differenten Spaltpilzarten ganz verschieden und sind ausserdem abhängig von den sonstigen Lebensbedingungen, namentlich von der Beschaffenheit der Nährstoffe. Nach EIDAM's Versuchen über die Entwickelung von Bakterium termo in COHN'scher Nährlösung beginnt diese bei + 5 ½ °, nimmt mit steigender Temperatur erst langsam, von + 10 ° an rasch zu, erreicht zwischen 30 und 35 ° das Optimum und nimmt dann sehr schnell wieder ab, um bei 40 ° schon völlig aufzuhören.[5]) Für den Essigsäurepilz liegt das Optimum zwischen 20 und 30 °; unter 10 ° geht die Entwickelung mit äusserster Langsamkeit vor sich, über 35 ° nimmt sie ausserordentlich rasch ab, um wenige Grade darüber völlig aufzuhören.[6]) Der Bacillus der Tuberkulose wächst dagegen nur bei einer Temperatur zwischen 30 und 41 °, am besten bei 37—38 °. Für Bacillus subtilis fand BREFELD bei 6 ° sehr langsame Vegetation; bei 12,5 ° verflossen 4—5 Stunden bis zu jeder Neutheilung der Stäbchen, bei 25 ° ¾ Stunden, bei 30 ° ½ Stunde. Schon aus diesen Beispielen geht zur Genüge hervor, dass die verschiedenen Arten der Spaltpilze hinsichtlich ihres Temperaturbedürfnisses erheblich variiren, und es lässt sich nur gegenüber dem Temperaturbedarf der Schimmel- und Sprosspilze betonen, dass im Allgemeinen die für eine Spaltpilzentwickelung günstigste Temperatur höher wie bei jenen und der Temperatur des menschlichen Körpers näher liegt.

Einfluss der Gährthätigkeit.

Die Gährthätigkeit spielt bei dem Leben der Spaltpilze vermuthlich dieselbe Rolle wie bei den Hefepilzen. Bei gährfähigen Spaltpilzen scheint dieselbe, sobald eine gewisse Gährungsintensität

---

1) HOPPE-SEYLER, Festschrift u. s. w. Ueber die Einwirkung des Sauerstoffs auf Gährungen. 1881.

2) HORVATH, Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 17.

3) REINKE, Ebenda. Bd. 23.

4) TUMAS, Petersburger med. Woch. 1881.

5) EIDAM, Cohn's Beiträge. I. 3. S. 209.

6) MAYER, Gährungschemie. S. 178.

erreicht ist, das Wachsthum der Gährungserreger zu begünstigen, während andere gleichzeitig vorhandene Spaltpilze in ihrer Entwickelung gehemmt werden. Dadurch äussert eine Gährthätigkeit von bestimmter Intensität dann auch einen bedeutenden Einfluss auf die Concurrenz unter verschiedenen Spaltpilzen und auf das Zustandekommen von Reinculturen.

Concurrenz mit anderen Pilzen.

Im Allgemeinen sind für eine Concurrenz mit Schimmel- und Sprosspilzen die Spaltpilze im Vortheil durch ihre ausserordentlich rasche Vermehrung und durch ihre höchst energische Consumtion des Nährmaterials. Nur wenn einzelne Bedingungen des Nährsubstrats so gewählt sind, dass dieselben auf die Entwickelung der Spaltpilze einen geradezu ungünstigen Einfluss äussern, während sie gleichzeitig den anderen Pilzklassen ungehemmtes Wachsthum gestatten, ist es diesen letzteren möglich, das Nährmedium zu occupiren und die Spaltpilze zu verdrängen. Wie erwähnt, sind namentlich Concentration und Reaction des Nährmediums solche Mittel, durch welche Spross- und Schimmelpilze gegenüber den Spaltpilzen in Vortheil gerathen. — Unter den Spaltpilzen selbst tragen dann die verschiedensten Factoren, namentlich Reaction, Temperatur, aber auch die relative Menge der einzelnen Nährstoffe und speciell der N-haltigen Verbindungen, ferner die Sauerstoffspannung u. a. m. dazu bei, die eine oder die andere Art zum Ueberwiegen und schliesslich zur fast alleinigen Herrschaft gelangen zu lassen.

Sporenbildnng.

4. Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung. In noch höherem Grade wie die Sprosspilze scheinen die Spaltpilze befähigt, adäquates Nährmaterial zu einfacher Zellvermehrung auszunutzen. Welche Bedingungen vorliegen müssen, um die im Ganzen seltene Erscheinung der Sporenbildung hervorzurufen, ist noch nicht völlig aufgeklärt. Aus Gründen der Analogie darf man vermuthen, dass auch hier eine Erschöpfung und Verschlechterung des Nährmediums die nothwendige Einleitung des Actes der Sporenbildung bildet; und in der That scheint das auch in vielen Fällen zuzutreffen. Scheinbare Ausnahmen sind bis jetzt z. B. bei Bacillus butyricus, Bacillus subtilis, bei Milzbrandbacillen u. s. w. beobachtet; jedoch ist auch in den sporentragenden Culturen dieser Bakterien vielleicht der eine oder andere Nährstoff in einer zur Einleitung der Sporenbildung genügenden Weise vermindert oder die Nährsubstrate sind von schädigenden Stoffwechselproducten der Bakterien ausreichend durchsetzt. Möglicherweise lassen sich also bei weiteren Beobachtungen die Bedingungen der Sporenbildung bei den Spaltpilzen ähnlich denen der Sprosspilze formuliren; nur müsste dabei den

überall zu Tage tretenden Unterschieden der einzelnen Spaltpilzarten ebenfalls Rechnung getragen werden. — Eigenthümlich ist der Einfluss des Sauerstoffs auf die Sporenbildung der Spaltpilze. Während bei Schimmel- und Sprosspilzen der Sauerstoff nothwendig freien Zutritt haben muss, theilen sich die Spaltpilze in dieser Beziehung in zwei Gruppen. Die Mehrzahl scheint ebenfalls für den Act der Sporenbildung des Sauerstoffs zu bedürfen; PRAZMOWSKI bezeichnet für diese Arten das weitere Symptom als charakteristisch, dass sie im Zustand der Fructification unbeweglich sind. Die echten Anaëroben aber — mit Bestimmtheit ist dies von Bacillus butyricus nachgewiesen — fructificiren nur ohne Sauerstoff und bleiben dann auch im Zustand der Fructification beweglich.

Von bedeutendem Einfluss ist auch hier wieder die Temperatur. Von den Milzbrandbacillen hat KOCH[1]) festgestellt, dass zur Bildung ihrer Sporen mindestens eine Temperatur von + 16° gehört; und zwar fand dann erst nach 7 Tagen spärliche Sporenbildung statt. Bei 21° waren 72 Stunden, bei 25° waren 35—40 Stunden und bei 30—40° etwa 24 Stunden zur Sporenbildung erforderlich; die schönsten und kräftigsten Culturen wurden zwischen 20 und 25° erhalten. Bei Bacillus subtilis trat unter 6° keine Sporenbildung mehr ein, bei 18,75° nahm sie 2 Tage, bei 22,5° einen Tag, bei 30° 12 Stunden in Anspruch.

Ueber die Keimung der Sporen und ihre Bedingungen fehlt es noch an ausreichenden Beobachtungen. Ein gewisser Wassergehalt, eine ziemlich hohe aber specifisch verschiedene Temperatur werden auch hier als unerlässliche Bedingungen angenommen werden müssen. Für Bacillus subtilis liegt das Optimum der Keimungstemperatur bei 30—35°, für Milzbrandbacillen bei etwa 35°. Sporenkeimung.

Vom Sauerstoff ist constatirt, dass er die Keimung einiger Spaltpilzsporen, so des Bacillus butyricus, geradezu zu hindern vermag; während im Allgemeinen Sauerstoffzutritt für die grösste Mehrzahl der Spaltpilzsporen eben so nothwendig sein wird, wie für die keimenden Sporen der Spross- und Schimmelpilze, und wie für die übrigen Functionen der gleichen Spaltpilze.

1) Mittheilungen a. d. Kais. Ges. Amt. S. 65.

VIERTER ABSCHNITT.

Lebensäusserungen der niederen Pilze.

2. Lebensäusserungen. Nachdem die Bedingungen, die zum Leben der Pilze nothwendig sind, und namentlich die Nährstoffe, die sich stets in ihrer Umgebung finden müssen, besprochen sind, wird es nunmehr die Aufgabe dieses Abschnittes sein, zu zeigen, wie die Aufnahme der Nährstoffe erfolgt, welche Umwandlungen diese Stoffe im Körper der Pilze durchzumachen haben, in welcher Weise das Wachsthum vor sich geht und wie durch die Stoffumwandlungen die Kräfte gewonnen werden, um die übrigen Leistungen der Pilze zu ermöglichen. Es liegt auf der Hand, dass dieses Thema, welches auch die specielle Thätigkeit der Pilze bei der Gährung und Krankheitserregung zu behandeln und so viel als möglich aufzuklären hat, zu den wichtigsten Capiteln gehört, welche die Lehre von den Pilzen ausmachen.

Plan der Darstellung. Der Stoff- und Kraftwechsel der Schimmel-, Spross- und Spaltpilze stimmt in seinen Hauptzügen so weit überein, dass eine durchweg gesonderte Behandlung der drei Klassen in diesem Abschnitt nicht nothwendig erscheint; es ist in demselben überall das Verhalten der Spaltpilze als der hygienisch wichtigsten Gruppe zu Grunde gelegt und nur an einzelnen Stellen ist auf das abweichende Verhalten der anderen Hauptgruppen aufmerksam gemacht.

Vorausgeschickt sei eine kurze allgemeine Uebersicht des Stoff- und Kraftwechsels der niederen Pilze, und zwar in enger Anlehnung an das über die Biologie der höheren Pflanzen Bekannte. Sodann sind die einzelnen Phasen der Lebensthätigkeit der Pilze zu erörtern; die Assimilirung der Nährstoffe, die Stoffumwandlung in den Pilzen und die Kraftleistungen, zu denen sie durch jene befähigt werden, und die Stoffwechselproducte und Excrete. Unter den letzteren erfordern die isolirten Fermente und die Ptomaïne eine speciellere Betrachtung. Hieran schliesst sich dann eine Erörterung jener zwei eigenthümlichen und hygienisch besonders wichtigen Phasen der Lebensthätigkeit der Pilze: der Gährthätigkeit und der Krankheitserregung.

1. *Uebersicht des Stoff- und Kraftwechsels der niederen Pilze.*

Für das Zustandekommen derjenigen gesetzmässigen Bewegung und Veränderung materieller Theilchen, welche das Leben der Pflanzenzelle ausmachen, bedarf es in erster Linie der Auslösung gewisser Kraftmengen; ohne diese hört jene Bewegung und damit das Leben der Pflanze auf. Ein kleiner Bruchtheil der nothwendigen Betriebskraft wird wohl durch die Osmose gedeckt; der weitaus grösste Antheil der nothwendigen Kräfte wird aber der Pflanze gegeben durch Zerspaltung zusammengesetzter chemischer Verbindungen und Ueberführung der Atome in festere Bindungen, also ähnliche Umlagerungen, wie sie auch im thierischen Organismus vor sich gehen und hier die Summe von Energie entwickeln, welche zur Bestreitung der vielfachen Ausgaben des thierischen Haushalts erforderlich sind. Die Aehnlichkeit zwischen dem pflanzlichen und thierischen Lebensprocess wird dadurch nur wenig alterirt, dass die zu zersetzenden Verbindungen vom Thierkörper als solche aufgenommen, von der Pflanze aber erst durch den Chlorophyllapparat aus einfacherem Material aufgebaut werden; gerade bei den niedersten Pflanzen, den Pilzen, fehlt ja jener vorbereitende Appendix, und die Stoffe werden schon in relativ complexen Molekülen aufgenommen; — was aber durchgehends und allen gemeinsam das Leben der thierischen Zelle, der pflanzlichen, und der Pilzzelle ermöglicht, das sind jene mit Freiwerden von Energie verbundenen Zerlegungen complicirter organischer Verbindungen.

Stoff- und Kraftwechsel bei höheren und niederen Pflanzen.

Die Zerlegungen erfolgen durch das lebende Protoplasma; letzteres kann wie es scheint einem Fermente ähnlich nach und nach grosse Mengen der geeigneten complicirten Verbindungen zerspalten. Welcher Art die direct den Angriffen des Protoplasmas unterliegenden chemischen Körper sind, und in welcher Weise die Spaltung verläuft, ist noch nicht genau bekannt; vermuthlich sind es den Proteïnstoffen nahestehende, aber wohl noch complicirtere Verbindungen. Als das Product ihrer Spaltung beobachtet man sicher stets Kohlensäure, ferner einige andere unten näher zu erwähnende Stoffe; jedenfalls darf man aus der gleichzeitig frei werdenden — wenn auch geringfügigen — Wärmemenge schliessen, dass im wesentlichen solche Umlagerungen stattfinden, dass eine stärkere Bindung der Atome, eine Sättigung von Affinitäten und damit ein Freiwerden von Energie resultirt.

Zerlegungen im Protoplasma.

Dieser ganze Process, der offenbar die primäre und eigentliche Ursache des Lebens ist, wird gewöhnlich als intramolekuläre

Intramolekuläre Athmung.

Athmung bezeichnet. Für dieselbe ist kein Sauerstoffzutritt erforderlich; sondern es ist gerade charakteristisch, dass alle Pflanzenzellen auch ohne Sauerstoffzufuhr eine Zeitlang weiterleben und weiterathmen, CO_2 abspalten und Wärme produciren. Wenn nur im lebendigen Protoplasma noch zersetzungsfähige Stoffe vorhanden sind, so reicht deren Zerspaltung einstweilen noch aus, um die nothwendige Betriebskraft für die sonstigen Bewegungsvorgänge im Protoplasma zu liefern, und erst nach längerer Zeit stellt sich ein Kraftdeficit ein, das zum Aufhören der Bewegungen und des Lebens führt.

Zerlegungen bei Sauerstoffzutritt.

Obwohl demnach die intramolekuläre Athmung die primäre, maassgebende Ursache der Kraftentwickelung in der Pflanze ist, so reicht die so gewonnene Kraft doch nicht aus, um den ganzen Energiebedarf der Pflanze auf die Dauer zu decken. Dies wird vielmehr gewöhnlich erst erreicht, wenn der Sauerstoff freien Zutritt hat und sich an der Athmung betheiligt. Die im Protoplasma zerstörten Verbindungen liefern neben CO_2 eine Reihe solcher Producte, welche sich sehr leicht mit Sauerstoff verbinden. So entstehen umfangreiche Oxydationen und dabei dann eine weit bedeutendere Entwickelung von lebendiger Kraft, welche für die Lebensvorgänge in der Pflanze vollkommen und auf die Dauer ausreicht. Ihre Regulirung findet diese Kraftentwickelung aber selbstverständlich weit weniger in der Menge des zutretenden Sauerstoffs, als vielmehr in jenen Spaltungsvorgängen im Protoplasma, in der intramolekulären Athmung, welche die Sauerstoffathmung erst anregt und beherrscht.

Destructiver und assimilirender Stoffwechsel.

Der gesammte Athmungsprocess, mag er mit oder ohne Sauerstoff vor sich gehen, hat offenbar einen destructiven Charakter; und es wird durchaus nöthig sein, dass eine ständige Zufuhr neuen Materials die Lücken ausfüllt, welche die spaltende Thätigkeit des Protoplasmas und die oxydirende, meist gasige Verbrennungsproducte liefernde Thätigkeit des Sauerstoffs gerissen hat. Da nun aber niemals dieselben Stoffe, welche geeignet sind im Protoplasma zerlegt zu werden, als Nahrungsmittel existiren und aufgenommen werden, muss noch ein besonderer Assimilationsprocess stattfinden, der die Ueberführung der gebotenen Nährstoffe und ihre Umwandlung in die zur Zersetzung geeigneten Verbindungen bewirkt, und der dadurch in einen scharfen Gegensatz zu dem destructiven Athmungsprocess tritt. Gewöhnlich überwiegt der Assimilationsprocess erheblich, und es findet Anlagerung neuer Körpersubstanz, Wachsthum und Vermehrung, statt; es ist dies derjenige Theil des Stoffwechsels, der meist allein ins Auge fällt und es leicht übersehen lässt, dass auch ausser für die neugebildete Substanz grosse Mengen

von Nährstoffen aufgenommen werden, die der Zersetzung im Protoplasma und der Verbrennung durch Sauerstoff anheimfallen.

In ganz analoger Weise wie bei den übrigen Pflanzen muss offenbar auch der Stoffwechsel der niederen Pilze verlaufen. Auch hier haben wir eine fortlaufende Zerstörung organischer Substanz, meist bei Sauerstoffzutritt und dann unter dem Bilde einer vollständigen Verbrennung; auch hier muss eine Assimilirung neuer Nährstoffe das zerstörbare Material zuführen und zugleich dem Bedürfniss des Wachsthums und der Vermehrung Rechnung tragen — wobei es völlig nebensächlich ist, dass der Assimilationsprocess hier ohne Mithülfe eines Chlorophyllapparates verläuft und darum gewisse einfache Stoffe wie die CO_2 nicht als Nährstoffe verwendet werden können. — Wie bei den höheren Pflanzen, werden auch in den niederen Pilzen durch jenen Stoffwechsel gewisse Kräfte frei, die zu den Leistungen dieser kleinsten Organismen, zu ihren Wachsthums- und Bewegungsprocessen, zu der Stoffwanderung und den molekulären Bewegungsvorgängen verwandt werden können. Stoffwechsel der niederen Pilze.

Freilich ist mit der Erkenntniss dieser principiellen Uebereinstimmung des Stoff- und Kraftwechsels der höheren und niedersten Pflanzen auch bereits unsere ganze Einsicht in die biologischen Vorgänge bei den niederen Pilzen so ziemlich erschöpft. Namentlich quantitative Vorstellungen darüber, wie sich der destructive und der assimilirende Stoffwechsel zu einander verhalten, ob die Assimilation und die Anlagerung neuer Körpersubstanz in der Regel überwiegt oder ob auch ein wesentlicher Theil der verbrauchten Nährstoffe zur Unterhaltung des destructiven Stoffwechsels zu dienen pflegt, sind uns zur Zeit noch kaum gestattet. Im Einzelnen werden daher vielfach vorläufige Hypothesen über den Stoff- und Kraftwechsel der niederen Pilze Thatsachen und sichere Resultate ersetzen müssen.

Nur auf eine Differenz zwischen Spaltpilzen und höheren Pflanzen werden wir von vornherein aufmerksam. Während das thätige Protoplasma, die intramolekuläre und die Sauerstoffathmung mit ihrer Kraftentwickelung, ferner die Assimilation sehr verschiedenartiger Nährstoffe sowohl den Pilzen wie den höheren Pflanzen zukommt, tritt uns offenbar ein Unterschied bezüglich des Verhaltens zum Sauerstoff entgegen. Höhere Pflanzen können diesen, wie erwähnt, für längere Lebensperioden schlechterdings nicht entbehren, weil nur durch die Oxydationsvorgänge eine hinreichende Kraftmenge producirt wird; von den niederen Pilze aber können manche lange Zeit ohne jegliche Sauerstoffzufuhr leben und sich vermehren. Hier Differenz gegenüber höheren Pflanzen betreffs des Sauerstoffbedarfs.

reichen dann entweder die geringen Kraftmengen, welche durch die intramolekuläre Athmung geliefert werden, für die gesammten Lebensfunctionen aus, und es wird dies um so begreiflicher, je richtigere Vorstellungen man sich über die absoluten Gewichts- und Kraftverhältnisse dieser kleinsten Lebewesen macht; oder derartige Spaltpilze sind im Stande aus gewissen Nährstoffen Sauerstoff zu entnehmen und zur Oxydation anderer Complexe zu verwenden. In der Mehrzahl der Fälle reicht auch dann allerdings die intramolekuläre Athmung nicht auf die Dauer aus, um den Kraftbedarf der Spaltpilze zu decken, sondern die Entbehrung des Sauerstoffs wird nur so lange gut ertragen, als ein eigenthümliches Surrogat desselben vorhanden ist. Dieses wird nämlich durch die Gährung geliefert, bei welcher eine grosse Stoffmenge im nährenden Medium oberflächlich, aber so zerlegt wird, dass dabei eine Summe von Energie frei wird, welche der sonst durch die Oxydationsprocesse gewonnenen ungefähr gleichkommt. Die Gährung vermag somit vicariirend für den Sauerstoff einzutreten, und die Sauerstoffathmung und die Gährthätigkeit sind bezüglich ihrer Wirkung auf die Lebensvorgänge in den niederen Pilzen als gleichbedeutend anzusehen.

Energiebeschaffung bei Anaëroben.

Substitution des Sauerstoffs durch Gährung.

Das Wenige, was über den namentlich durch die letztgenannte Abweichung eigenthümlichen Stoff- und Kraftwechsel der niederen Pilze bekannt ist, lässt sich etwa in den folgenden lückenhaften Ausführungen zusammenfassen, aus denen kaum die Umrisse des Bildes erkennbar sind, welches sich unter dem Einfluss späterer Forschungen wird construiren lassen.

2. *Die Aufnahme und Assimilirung der Nährstoffe bei den niederen Pilzen.*

Aufnahme der Nährstoffe.

Da das Eindringen der Nährstoffe bei den Pilzen gerade so wie bei jeder pflanzlichen Zelle mittelst Diosmose durch die Zellhaut und Plasmamembran erfolgen muss, sind selbstverständlich nur diejenigen Stoffe zur Aufnahme geeignet, welche in wässriger Lösung vorhanden und diffusibel sind; wo scheinbar eine Ernährung der Pilze durch feste Substanz erfolgt, da ist eine Lösung durch Secrete der Pilze vorausgegangen. Namentlich sind an diesem vorbereitenden Processe die schon oben erwähnten von den Pilzen ausgeschiedenen chemischen Fermente betheiligt, die z. B. festes Eiweiss peptonisiren oder Disaccharate hydratisiren und den Pilzen zugänglich machen oder Cellulose lösen und dadurch den als pflanzlichen Parasiten lebenden Pilzen Eingang verschaffen.

Die chemische Qualität der aufzunehmenden Stoffe kann, wie oben ausgeführt wurde, eine sehr verschiedene sein. Schon deshalb ist zu vermuthen, dass eine Umwandlung dieser Stoffe, ein Assimilationsprocess, beim Eintritt in die Pilzzellen erfolgen muss, da es keineswegs wahrscheinlich ist, dass jene differenten Verbindungen bezüglich der verschiedenen Functionen innerhalb der Zelle unter einander gleichwerthig sind. Freilich ist die Assimilation des Kohlenstoffes keine so ausgedehnte, wie bei den chlorophyllführenden Pflanzen, und namentlich kann die CO_2 keine Verwendung finden. Wohl aber werden Methylamin, Essigsäure, Alkohol, Benzoësäure, Weinsäure, Leucin u. s. w., wenn sie als ausschliessliche C-haltige Nahrung geboten sind, zweifellos in complicirtere Verbindungen übergeführt; und somit wird das erste Assimilationsproduct mit einem gewissen Verbrauch an Kraft aufgebaut, der sich nicht so hoch beläuft, wie bei der C-Assimilation der grünen Pflanzen aus CO_2, der aber dafür auch nicht durch die von den Sonnenstrahlen gespendete Energie, sondern durch Kräfte gedeckt wird, welche im Innern der Zelle erst durch andere Umlagerungen frei werden müssen. — Welcher Art das erste C-haltige Assimilationsproduct zu sein pflegt, darüber sind einstweilen nur Vermuthungen möglich. Bei höheren chlorophyllführenden Pflanzen beobachtet man deutlich Stärke als eines der ersten Bildungsproducte; bei niederen Pilzen fehlt diese aber wie es scheint mit wenigen Ausnahmen gänzlich (nur bei einigen Bacillenarten und Leptothrix, vgl. S. 298). Aus der verschiedenen Nährtüchtigkeit der C-Verbindungen lässt sich nach Nägeli vielleicht schliessen, dass das erste Assimilationsproduct aus 3 verketteten C-Atomen besteht, an denen H- und O-Atome hängen, und welche dann mit einem eben solchen Complex von 3 C-Atomen zu einem grösseren Molekül von 6 C-Atomen verbunden sind; je ähnlicher die Nährstoffe diesem hypothetischen Körper sind, um so weniger Schwierigkeiten macht die Assimilirung und um so besser nähren die betreffenden Verbindungen.

Assimilation des Kohlenstoffs.

Ein weiterer Aufbau betrifft ferner zweifelsohne die N-haltigen Körper; sowohl diejenigen, welche das Protoplasma constituiren, als diejenigen, welche in der intramolekulären Athmung zersetzt werden, sind vermuthlich stets von complicirterem Gefüge als die Nährstoffe. Selbst Peptone haben eine assimilirende Umwandlung zu erleiden, und wo Ammoniaksalze und Amide als einzige N-Quelle zu Gebote stehen, wird ein complicirterer Aufbau und namentlich ein Zusammenfügen mit C-reichen Assimilationsproducten stattfinden müssen. Der verschiedene Kraftaufwand, der zur Constituirung der Assimilations-

Assimilation des Stickstoffs.

producte erforderlich ist, je nachdem das einemal diesen nahestehende Verbindungen oder aber sehr abweichende und viel einfacher zusammengesetzte Körper als Material geboten sind, erklärt auch hier wieder zum Theil die verschiedene Nährtüchtigkeit der in Frage kommenden Verbindungen. Je lebhafter das Wachsthum und die Neubildung von Protoplasma und je heterogener die Nährstoffe sind, um so mehr Kraft wird durch die Athmung disponibel gemacht werden müssen.

Verwendung und Rolle der mineralischen Nährstoffe.

Die Salze scheinen ebenfalls durchaus nicht immer aus dem Nährgemisch in derselben Form aufgenommen zu werden, in welcher sie innerhalb der Zellen functioniren. Hier und da werden Umsetzungen und Abscheidungen unter dem Einfluss gebildeter organischer Säuren stattfinden müssen; ferner verbinden sich S, P, Mg, vielleicht auch Ca und K, mit den complicirten Molekülen der proteïnartigen Stoffe des Protoplasmas. Zur Lieferung des Phosphors scheint nur die Phosphorsäure geeignet zu sein; die Paarung mit proteïnähnlichen Körpern muss erst innerhalb der Zelle stattfinden. Alle diese Umsetzungen der anorganischen Stoffe treten aber in Umfang und Kraftumsatz weit hinter denen der organischen Substanzen zurück.

Für die höheren Pflanzen ist es eigenthümlich, dass die Zusammensetzung der Salze ausserordentlich schwanken kann. Oft werden von den nothwendigen Nährsalzen überschüssige Mengen aufgenommen, so dass die Relation der einzelnen Aschenbestandtheile unter einander sehr wechselnd wird; oft werden auch Elemente aufgenommen, die gar nicht die Bedeutung nothwendiger Nährstoffe haben, und ohne Function die Pflanze passiren oder an verschiedenen Stellen derselben abgelagert werden (so Si, Al, Mn u. s. w.; Kieselsäure zuweilen bis zu 50 Proc. der Asche). Ob ein gleiches Verhalten auch bei den Pilzen statthat, ist noch ungewiss; die bisherigen Analysen sind noch zu wenig umfangreich, um in dieser Beziehung Aufschlüsse zu geben.

Da nach Nägeli's Versuchen Kalium nicht durch Calcium oder Magnesium ersetzt werden kann, spielen Alkalien und alkalische Erden vermuthlich ganz verschiedene Rollen; letztere scheinen nur Einlagerungen im Plasma und in der Zellmembran zu bilden, während die Alkalisalze theilweise in der freien Zellflüssigkeit gelöst sind. Dass auch Natrium und Lithium die Kaliverbindungen nicht zu ersetzen vermögen, liegt vermuthlich nicht in diosmotischen Differenzen, sondern in der geringeren Verwandtschaft des Kalium zum Wasser; man kann vielleicht annehmen, dass die Salze von Na und Li im

gelösten Zustande eine Hülle von festgebundenen Wassermolekülen haben, welche sie für Contactwirkungen ungeeignet macht (NÄGELI, l. c. S. 56 ff.).

3. *Stoffumwandlungen und Kraftleistungen der niederen Pilze.*

Verhältniss zwischen plastischen Stoffen und Producten des destructiven Stoffwechsels.

Die assimilirten Stoffe erleiden innerhalb der Zelle noch eine Reihe von Umwandlungen dadurch, dass sie in der oben schon kurz geschilderten Weise entweder zur Bildung plastischer Stoffe und damit zum Aufbau neuer Zellsubstanz verwandt werden, oder dem destructivem Stoffwechsel anheimfallen, in welchem sie durch die Athmung zerstört und theilweise in solche Stoffe umgewandelt werden, die nicht mehr als Nährmaterial dienen können und als Excrete ausgeschieden werden. Analog dem Stoffwechsel der Thiere haben wir dabei keineswegs anzunehmen, dass alle assimilirten Stoffe zunächst Zellsubstanz bilden und dann erst der Zerstörung anheimfallen, sondern vermuthlich wird nur der kleinere Bruchtheil zum Ersatz zerstörter Zellsubstanz verwandt, ein grosser Antheil verbleibt im Zellsaft und fällt der zerlegenden Wirkung des Protoplasmas anheim, während er im gelösten Zustande mit diesem in Berührung ist; ein sehr wechselnder Theil endlich wird zur Bildung neuer Zellsubstanz verbraucht und deckt so die Anforderungen des Wachsthums und der Vermehrung. Eine genauere Einsicht in die quantitative Vertheilung dieser Rollen ist aber zur Zeit noch unmöglich. Häufig bleibt es sogar zweifelhaft, ob ein Körper, welchen die Analyse als Bestandtheil der Organismen ermittelt, als plastischer, zu weiteren Functionen geeigneter Stoff aufzufassen ist, oder ob er lediglich als Excret angesehen werden muss. Es kommt vor, dass Substanzen, die durch die intermolekuläre Athmung aus complicirten Stoffen abgespalten und aus den Zellen ausgeschieden sind, noch als Nährmaterial fungiren, und in anderen oder denselben Zellen zur Herstellung plastischer Stoffe verwandt werden können; und hier ist dann die Zurechnung solcher Körper zu den Excreten oder zu den plastischen Stoffen mehr oder weniger willkürlich. Aber diese Schwierigkeit liegt bei den niederen Pilzen in entschieden geringerem Grade vor, als bei den höheren Pflanzen; denn bei den ersteren sind wenigstens die gasförmigen Körper, wie CO_2, sicher als Excrete aufzufassen, während höhere Pflanzen ja auch diese wieder assimiliren können.

N-haltige plastische Stoffe.

Als N-haltige plastische Stoffe haben wir vor allem die ganze Gruppe der proteïnartigen Körper anzusehen; diese sind in Lösung im Zellsaft und dann in Bewegung begriffen, demnächst der Zerlegung im Protoplasma unterliegend, resp. zu Zellsubstanz sich

formend; oder aber in nicht gelöstem, einstweilen unbeweglichem Zustand in der Zellsubstanz abgelagert. Auffallenderweise konnte Nägeli constatiren, dass Hefezellen auch Eiweiss und Peptone ausscheiden; und zwar Peptone in nicht gährenden, neutralen oder saueren Nährmedien, Eiweiss in gährenden oder in alkalisch reagirenden nicht gährenden Flüssigkeiten. — Neben den Proteïnstoffen kommen in höheren Pflanzen zahlreiche Amide und Amidosäuren vor, namentlich Asparagin und Glutamin; diese müssen theils als Vorläufer, theils als Spaltungsproducte der Proteïnstoffe angesehen werden. In derselben Weise werden auch in Spross- und Spaltpilzen Amide gefunden, so Leucin, Tyrosin, ferner Guanin, Xanthin, Sarkin. Namentlich bei der sogenannten Selbstvergährung der Hefe treten zahlreiche derartige Verbindungen auf, während Asparagin und Glutamin bis jetzt bei den niederen Pilzen noch nicht nachgewiesen wurden.

Diese Amidokörper sind grösstentheils gute Nährmittel; es ist gerade für niedere Pilze zweifellos, dass aus ihnen allein der N-Bedarf der Pilze gedeckt und die Proteïnstoffe des Protoplasmas aufgebaut werden können, während andererseits ihr Auftreten bei ausschliesslicher Eiweissnahrung resp. bei der Selbstvergährung der Hefe aufs deutlichste ihre Entstehung durch Zerspaltung proteïnartiger Körper anzeigt. So dienen sie gleichzeitig als plastisches Material und als Excrete; und es ist bezeichnend für die Sparsamkeit, mit welcher der Haushalt der Pilze bezüglich der N-haltigen Substanzen verfährt, dass bei der Zerlegung derselben meistens wieder benutzbare Reste entstehen.

Fehlen N-haltiger excrementitieller Stoffe.

Selbst diejenigen N-Substanzen, welche leicht in Gasform auftreten, wie Trimethylamin, ferner die Ammonverbindungen, z. B. Ammoniumcarbonat, Schwefelammonium, können nicht ohne Weiteres als Excrete aufgefasst werden. Auch diese können unter sonst günstigen Umständen als ausreichendes N-haltiges Nährmaterial functioniren, und ihre Wiederverwendung als plastisches Material erscheint nicht ausgeschlossen. Demnach würden nur etwa freier N, Nitrokörper, und für einige Klassen von Pilzen die Nitrate Verbindungen sein, welchen unter allen Umständen die Bedeutung von Excreten zukäme; und da diese nur unter besonderen Verhältnissen vorzukommen scheinen, findet eine Ausscheidung entschieden excrementitieller N-Producte fast niemals statt. Daraus ergiebt sich als Consequenz die Möglichkeit, dass eine Pilzcolonie auf Kosten einer kleinen Menge N-haltiger Substanz ausserordentlich lange existiren und sich regeneriren kann, indem die Zerlegungsproducte der Proteïnstoffe sich immer

von Neuem mit stickstofflosen Complexen zusammenlagern und so neue zerlegbare Proteïnsubstanzen bilden.

Speciell für Hefe haben allerdings die Untersuchungen von Pasteur, Schützenberger, Mayer u. A.[1]) gezeigt, dass die Stickstoffmenge, wenn die Hefe in reiner Zuckerlösung cultivirt wird, allmählich abnimmt, und zwar nicht nur der procentische Gehalt an N, sondern auch die absolute Menge; es müssen dann also nothwendig N-haltige Stoffe als Excrete abgeschieden und in Gasform fortgegangen sein. Ein solcher Stickstoffverlust wird vor allem dadurch oft eintreten, dass eine relativ rasche und massenhafte Bildung flüchtiger N-Substanzen vor sich geht und dass dieser die N-Assimilation durch die Zellen nicht das Gleichgewicht hält. Fehlen ferner diejenigen Nährstoffe, welche den Pilzzellen den C zu liefern vermögen, so müssen alle solche N-haltigen Spaltungsproducte als unbrauchbare Excrete fungiren, welche nicht gleichzeitig verwerthbaren C im Molekül enthalten (z. B. Ammoniumsalze, auch Harnstoff, Oxamid); und in solchem Falle wird leicht eine Verminderung der N-Substanz bemerkbar werden, eigentlich aber nur deshalb, weil mit dem C nicht in gleicher Weise sparsam verfahren wird und das fortgesetzte Entweichen C-haltiger Gase eine Erschöpfung an diesem Element herbeizuführen vermag. Endlich ist der Gehalt des Nährsubstrats an anderen N-haltigen Substanzen von Einfluss; sind reichlich bestnährende N-haltige Körper zugegen, so werden weit eher N-haltige Moleküle mit excrementitiellem Charakter auftreten, und als schlechtere Nährstoffe von einer weiteren Verwendung ausgeschlossen werden. Im Nothfall aber bildet ein Theil der N-haltigen Spaltungsproducte vermuthlich immer von Neuem nährtüchtiges Material, so einen seltsamen sparsamen Kreislauf vollendend.

Eigenthümlicher Kreislauf der N-haltigen Stoffe.

Durch diese Einrichtung gelangen wir einigermaassen zu einem Verständniss der schon oben erwähnten Versuche von Bolton, in welchen einige Bakterienarten in reinem destillirten Wasser und demnach mit den allerminimalsten Nährstoffmengen lebten und sich stark vermehrten. Diese Versuche führten auch dann immer wieder zu der gleichen starken Vermehrung, wenn man in demselben Wasser die Vermehrung zunächst ein Maximum erreichen liess, dann das Wasser sterilisirte, und neu mit einigen Individuen derselben Bakterienart besäte; und wenn man dieses Verfahren selbst mehrmals hinter einander wiederholte. Hier müssen also offenbar die Stoff-

---

1) Pasteur, Ann. chim. phys. (3). 58. 507. — Schützenberger, Compt. rend. 1874. Vol. 78. — Mayer, Unters. über die alkohol. Gährung. Heidelberg 1869.

wechselproducte grösstentheils in wieder benutzbarer Form ausgeschieden sein, und ebenso werden die abgestorbenen Individuen als Nährmaterial verwandt sein; nur bei einer derartigen Annahme ist das Leben jener Pilze unter so geringer wirklicher Verminderung der organischen Stoffe denkbar, dass die wiederholte Entwicklung neuer Generationen aus demselben Substrat einigermaassen verständlich wird.

N-freie plastische Stoffe. Stickstofflose plastische Stoffe scheinen bei den Pilzen eine weit geringere Rolle zu spielen, als bei den höheren Pflanzen. Stärke ist nur ausnahmsweise und von sonstigen Kohlehydraten ist in Schimmelpilzen Trehalose und Glycose, bei einigen ferner der den Kohlehydraten gewöhnlich zugerechnete Alkohol Mannit gefunden. Von organischen Säuren bezeichnet man gewöhnlich Weinsäure, Aepfelsäure und Citronensäure als plastische Stoffe, über deren Verbreitung in den Pilzen indessen nichts bekannt ist; wohl aber scheint fettes Oel häufiger Bestandtheil der Pilzzellen zu sein. Zu diesen beweglichen und insofern dem gelösten Eiweiss entsprechenden Stoffen kommt dann noch die Cellulose, welche sich abgelagert in den Zellen findet und bei Schimmel- und Hefepilzen fast ausschliesslich, bei Spaltpilzen nur in geringer Menge die Zellmembran constituirt (vgl. S. 427). — Alle diese Stoffe werden zum kleinsten Theil in fertiger und brauchbarer Form aus dem Nährmaterial aufgenommen; sondern für ihre gewöhnliche Entstehung giebt es zwei Möglichkeiten, die vermuthlich häufig beide realisirt sind. Entweder findet ein Aufbau derselben aus einfacheren Verbindungen statt, wie dies z. B. sicher dann der Fall sein wird, wenn relativ einfache Verbindungen (Essigsäure, Alkohol, Leucin) als einzige C-Quelle gegeben sind; oder aber die stickstofflosen plastischen Stoffe entstehen erst durch Zerlegung complicirterer Moleküle und namentlich der Proteïnsubstanzen, und dies ist sogar die einzige Art ihrer Entstehung, wenn Pilze z. B. lediglich mit Peptonen oder Eiweiss ernährt werden.

Das Schicksal der N-losen Substanzen haben wir uns im Weiteren so zu denken, dass sie theilweise direct zur Bildung von Organtheilen verwandt werden (Cellulose, Fett); theils lagern sie sich mit N-haltigen Molekülen zusammen und liefern so die proteïnartigen Stoffe; theils endlich werden sie, vorzugsweise wohl in der Form von Kohlehydraten, im Protoplasma zerlegt und bei Sauerstoffzutritt

N-freie Excrete. weiter zerstort, so wahre Excrete liefernd. Einige können in ähnlicher Weise wie die N-haltigen Derivate bald als plastische Stoffe, bald als Excrete fungiren; z. B. die organischen Säuren, die bei gleichzeitig vorhandener besserer C-Nahrung kaum weiter benutzt werden, während sie in C-armen und sonst geeigneten Nähr-

medien gewiss nicht unbenutzt zur Ausscheidung gelangen. Dann aber giebt es unter den N-losen Bestandtheilen der Pilze auch solche, die als wirkliche Excrete aufzufassen sind und immer als solche functioniren. So vermögen Oxalsäure, Ameisensäure u. s. w. nicht wieder eine Rolle als nährende Verbindungen zu spielen; und namentlich ist die CO_2 für Pilze nicht verwerthbar und daher überall als excrementitieller Stoff anzusprechen. Da nebenbei CO_2 stets von allen Pilzen producirt wird, so liegt in der CO_2-Ausscheidung der weitaus zwingendste Grund für die allmähliche Verarmung eines Nährgemisches an Nährstoffen. Auch noch einige aromatische Producte scheinen bei dem Stoffwechsel der Pilze in geringer Menge gebildet zu werden, so Phenol, Skatol, Indol u. s. w. Im Allgemeinen sind diese Körper schlechte Nährstoffe und bei einer gewissen Concentration wirken sie sogar giftig und hemmen die Entwickelung der Pilze auch bei der Gegenwart anderer nährender Verbindungen; sie verhalten sich daher meist ebenfalls als wahre Excrete.

Dasjenige Element, welches sich ausser den vorgenannten Stoffen aufs lebhafteste an den im Organismus der Pilze vorgehenden Umsetzungen betheiligt, ist der Sauerstoff. Durch sein Eingreifen kommt erst eine vollständige Verbrennung und damit eine Production von lebendiger Kraft zu Stande, welche zur Bestreitung der Kraftleistungen des Organismus ausreicht. Der Oxydation durch Sauerstoff fallen die verschiedensten Atomcomplexe anheim, jedoch wesentlich nur solche, welche unter dem Einfluss der intramolekulären Athmung im Protoplasma entstanden sind und dem Sauerstoff bessere Angriffspunkte bieten, als die in der Nahrung aufgenommenen und durch den Assimilationsprocess gebildeten Stoffe. Mit der Energie der Zersetzungen im Protoplasma, und somit auch mit der Lebhaftigkeit der Assimilation und des Wachsthums pflegt die Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffathmung Hand in Hand zu gehen, und vermag so dem regeren Stoffwechsel auch eine grössere Summe von Betriebskraft zur Disposition zu stellen. — Aeussere Momente, namentlich der Druck des Sauerstoffs im umgebenden Medium, erscheinen gegenüber dem beherrschenden Einfluss des Protoplasmas als relativ gleichgültig; nur die Temperatur des Nährmediums zeigt sich von erheblicherem Einfluss auf den Umfang der Athmung, aber sie wirkt wiederum nur mittelbar durch Beeinflussung des Protoplasmas und der dort ablaufenden Zersetzungen. Für höhere Pflanzen ist ermittelt, dass mit steigender Temperatur der Umfang der Athmung fortwährend zunimmt, und zwar so, dass die Curve der-

Stoffwechsel bei Sauerstoffaufnahme.

selben von etwa 0^0 an steigt bis nahe an die Tödtungstemperatur, um dann plötzlich auf 0 abzusinken. Ob auch für die Mikroorganismen ein ähnliches Gesetz gilt, ist noch nicht festgestellt, aber von vornherein wahrscheinlich.

Stoffwechsel bei fehlendem Sauerstoff.

Fehlt der Sauerstoff, so gehen, wie die Untersuchungen an höheren Pflanzen und namentlich an Früchten ergeben haben, die Zersetzungen im Protoplasma zwar noch eine Zeitlang fort, aber der Stoffwechsel wird sowohl hinsichtlich der stofflichen Producte als auch bezüglich der Kraftleistungen ein anderer. Atomcomplexe, welche sonst sogleich Verbindungen mit Sauerstoff eingehen, bleiben nach ihrer Bildung bestehen oder gehen Umsetzungen mit anderen Körpern ein, so dass jedenfalls allerlei Producte resultiren, die bei reichlicher Sauerstoffzufuhr nicht beobachtet werden. Unter der Mitwirkung des Sauerstoffs werden vorzugsweise CO_2 und H_2O gebildet und neben diesen nur geringe Mengen nicht so vollkommen oxydirter Verbindungen; bei Sauerstoffabschluss erhält man nach wie vor eine Production von CO_2, die an sich nicht unbeträchtlich, doch weit hinter der Menge der Athmungs-CO_2 zurückbleibt (282 Grm. Birnen lieferten beispielsweise in 5 Monaten 1762 Ccm. CO_2); aber daneben tritt Alkohol auf, ferner organische Säuren, Ester, zuweilen H [1]). Dabei wird nur eine sehr geringe Menge von Energie durch die Entstehung dieser Producte aus complicirteren Molekülen disponibel, so dass im Ganzen nur für eine kurze Zeit und unter sonst günstigen Umständen der Bedarf der lebenden Zellen an Betriebskraft gedeckt werden kann.

Obwohl diese intramolekuläre Athmung, wie oben erwähnt, gerade bei den anaëroben Spaltpilzen sogar zur vollständigen Deckung des Energiebedarfs ausreicht, so lässt sich doch über ihren näheren Verlauf in derartigen Fällen und über die dann gebildeten Producte einstweilen nichts Näheres aussagen. Der Analyse leichter zugänglich wird der Stoffwechsel derselben Spaltpilze, wenn sie etwa zugleich Gährung in ihrem Nährmedium zu erregen vermögen. Sie sind gerade hierdurch in besonders günstiger Weise für ihre Lebenserhaltung ausgerüstet, indem ihnen noch ein Ersatz und eine Selbsthülfe gewährt ist, wenn der für die Beschaffung ausgiebiger Betriebskraft so wichtige O ihnen entzogen ist. Sie vermögen unter solchen Umständen die in ihrem Protoplasma ablaufenden Zersetzungen derart zu erweitern, dass eine sehr grosse Menge gährfähiger Substanzen,

---

1) Lechartier u. Bellamy, Compt. rend. 1869. T. 69, 1872. T. 75, 1874. T. 79. — Brefeld, Landwirthsch. Jahrb. 1876. — Müntz, Ann. chim. phys. 1876.

weit mehr als die Zellen für gewöhnlich in ihrem Innern zu verarbeiten im Stande sind, oberflächlich zerlegt wird unter Freiwerden von Energie; und diese letztere wird dann von den lebenden wachsenden Zellen benutzt, um ihren Kräftebedarf zu decken. Dabei können die Massen von Substanz, welche der Zerlegung anheimfallen, nicht etwa vollständig verbrannt werden, sondern es resultiren relativ hochconstituirte Producte, die je nach dem Gährmaterial ausserordentlich verschieden ausfallen, und zum Theil denen ähnlich sind, welche bei der ausschliesslichen intramolekulären Athmung zu entstehen pflegen.

Wenn wir versuchen auch für die Pilze eine quantitative Haushaltsbilanz aufzustellen, wie wir es für andere Organismen zu thun pflegen, so zwar, dass wir der Menge der Einnahmen theils die zerstörten Stoffmengen, theils diejenigen Quantitäten gegenüber stellen, welche zur Neubildung von Körpersubstanz verwandt sind, so ist leicht ersichtlich, dass wir eine derartige Rechnung bis jetzt nicht auszuführen vermögen. Erfolgt in einem Nährmedium eine Ansiedelung von Pilzen, so werden die Nährstoffe aufs rascheste consumirt, es findet eine rapide Vermehrung der Pilze statt, und in den neugebildeten, dem blossen Auge deutlich sichtbaren Colonieen von Zellen ist sodann ein grosser Bruchtheil der consumirten Nährstoffe enthalten. Aber ein anderer Bruchtheil ist jedenfalls der Athmung, dem destruirenden Stoffwechsel anheimgefallen; flüchtige Producte sind gebildet und entwichen, andere Excrete sind im Nährmedium gelöst. Oft ist die Elementarzusammensetzung des letzteren völlig verändert dadurch, dass die Stoffwechselproducte Umsetzungen hervorgerufen haben, welche die weitere Nährfähigkeit der restirenden Nährlösung aufheben (Bildung von überschüssiger Säure, oder von alkalischer Reaction mit Ausfällung von Erdphosphaten u. s. w.). Durch eine Analyse des Nährsubstrats gelingt es somit nur sehr schwer, den Antheil der Assimilirung und der Zerstörung zu bestimmen, und es wird noch zahlreicher Arbeiten und Versuchsreihen bedürfen, bis wir in diese quantitativen Verhältnisse des Stoffwechsels der Pilze einen Einblick gewinnen.

Quantitative Verhältnisse des Stoffwechsels.

Berücksichtigt man lediglich den assimilirenden Stoffwechsel, so ist schon durch diesen allein die auffallend rasche Consumtion eines Nährmediums (namentlich durch Spaltpilze) erklärlich, sobald man die enorm rasche Vermehrung der Pilze in Rechnung zieht. Wie früher angegeben, darf man annehmen, dass das Auswachsen und die Theilung eines Spaltpilzes in 2 Organismen im Durchschnitt innerhalb einer Stunde statthat; ein einziger Spaltpilz, der in eine

Nährlösung ausgesät wird, liefert nach 48 Stunden, falls das Wachsthum schrankenlos in dieser Weise fortgeht, eine Colonie von 256 Billionen Individuen; und diese würden nach NÄGELI's Schätzung ein Trockengewicht von etwa 8 Grm. ausmachen, die wesentlich aus eiweissartiger Substanz bestehen. Von da ab müssen in der nächsten Stunde 16 Grm., nach einer weiteren Stunde 32 Grm. der Nährlösung in Pilzsubstanz verwandelt sein; und man kommt im Laufe des 3. Tages, oder wenn man von einer Einsaat ausgeht, die sich nicht auf ein einzelnes Individuum beschränkt, sondern Tausende von vermehrungsfähigen Organismen einführt, zu wahrhaft colossalen Zahlen, die in Wirklichkeit nur deshalb nicht erreicht werden, weil die dichte Zusammenlagerung der Pilze und die Production schädigender Stoffe ihre freie Entwickelung hemmt.

Abschätzung der Nährbedarfsmengen.

Kraftwechsel bei den niederen Pilzen.

Was schliesslich den Kraftwechsel betrifft, welcher den Stoffwechsel der Pilze begleitet, so ist über diesen nichts direct sondern nur das bekannt, was sich auf Grund der Analogie der höheren Pflanzen vermuthen lässt. Bezüglich der Krafteinnahme besteht für die niederen Pilze das abweichende Verhältniss, dass fast lediglich die chemischen Umsetzungen, von denen oben die Rede war, Betriebskraft liefern. Für die höheren Pflanzen beschaffen die Lichtstrahlen die zur C-Assimilation nöthige Energie; die chlorophyllfreien Pilze vermögen aber diese Kraftquelle nicht auszunutzen, und die gesammten Assimilationsprocesse erfolgen auf Kosten der durch chemische Zersetzungen frei gewordenen Kräfte.

Der Verbrauch der bei der Athmung gewonnenen Betriebskraft vertheilt sich theils auf die Assimilationsprocesse, theils auf die Fortbewegung der Stoffe; sodann auf die Wachsthumsbewegung und den Keimungsprocess; ferner auf locomotorische Bewegungen; endlich auf Wärme und Lichtproduction. — Ueber die erstgenannten Energie consumirenden Acte ist nichts genaueres bekannt. Für die Wachsthumsbewegung muss namentlich bei den Spaltpilzen oft eine erhebliche Kraftmenge verbraucht werden; intensives Wachsthum wird daher auch stets mit reichlicher Athmung und CO_2-Production einhergehen. Auch zur Sporenkeimung bedarf es eines erheblichen Kraftaufwandes, der den meisten Spaltpilzen nur durch Sauerstoffathmung, oder durch vicariirende intensive Gährung gewährt wird. Die locomotorischen Bewegungen sind bei den Spaltpilzen Schwimmbewegungen in flüssigen Medien, und sind meist oder immer durch schwingende Cilien vermittelt. Die Art der Bewegung ist eine sehr mannigfaltige (vgl. S. 124), gewöhnlich mit gleichzeitiger Drehung um die Längsachse verbunden. Die Energie

Bewegungsvorgänge.

der Bewegung scheint namentlich von der Temperatur und von der Sauerstoffzufuhr abhängig zu sein.

Zu niedere Temperatur ruft so gut wie zu hohe Wärme den Zustand der Starre hervor, und die Zwischentemperaturen, welche Bewegungen gestatten, sind für die verschiedenen Bakterienarten bald breiter, bald kürzer bemessen. Auch die Sauerstoffspannung beeinflusst nach den oben citirten ENGELMANN'schen Versuchen die einzelnen Arten in sehr verschiedenem Grade und wirkt oft schon durch geringfügigste Aenderungen auslösend auf die Locomotionen ein. — Als einen ferneren Anreiz zu Eigenbewegungen hat PFEFFER[1]) die Gegenwart passender löslicher Nährstoffe bezeichnet; bei einseitiger Zufuhr derselben zu einem Bakterien enthaltenden Flüssigkeitstropfen bewegen sich diese gegen den Diffusionsstrom der Nährlösung hin, und wenn eine Glascapillare mit Nährlösung in die Flüssigkeit eingeführt wird, so richten die Bakterien ihre Bewegungen gegen die Oeffnung der Röhre hin und in dieselbe hinein. Nicht adäquate Nährstoffe führen derartige Bewegungen nicht herbei. — Ob schliesslich auch Lichtwirkung auf die Schwärmfähigkeit der Spaltpilze in ähnlicher Weise wie bei gewissen Schwärmsporen von Einfluss ist, muss vorläufig unentschieden bleiben, da noch zu wenige Arten auf dies Verhalten geprüft sind[2]).

Beeinflussung derselben durch Temperatur, durch Sauerstoff, durch Nährstoffe, durch Licht.

Eine andere Form von Bewegungserscheinungen bieten die Gestaltänderungen im Protoplasma ohne Locomotion, wohin namentlich die tanzende Bewegung der Mikrokokken zu rechnen ist.

Auch eine deutlich wahrnehmbare Wärmeproduction, ähnlich wie bei den höheren Pflanzen, ist an niederen Pilzen beobachtet. Dieselbe ist minimal, wenn nur die intramolekuläre Athmung vor sich geht und weder Sauerstoffzufuhr noch Gährung statthat; in solchem Falle wurde für Hefe (in Wasserstoffgas) ein Temperaturüberschuss von 0,2° über die Temperatur der Umgebung constatirt; bei Luftzutritt steigerte sich der Ueberschuss auf 1,2°; bei Gährung auf 3,9°[3]). Diese Zahlen haben selbstverständlich nur für die besonderen Verhältnisse Gültigkeit, unter denen sie gewonnen wurden. Auch für Spaltpilze wurde die Temperaturerhöhung des Nährmediums constatirt, freilich vorzugsweise während der Gährwirkung[4]).

Wärmeproduction.

Endlich begleitet zuweilen Lichtentwickelung den Lebens-

1) Unters. des botan. Instituts zu Tübingen. I. 3. Heft.

2) Vgl. STRASBURGER, Wirkung des Lichts und der Wärme auf Schwärmsporen. 1878. — ENGELMANN, Botan. Zeitg. 1882.

3) ERIKSSON, Unters. b. dem botan. Institut in Tübingen 1881. Heft 1.

4) POPOFF, Botan. Jahresb. 1875. — WERNICH, Organisirte Krankheitsgifte.

Lichtentwickelung. process von Pilzen. Für einige höhere Pilze, namentlich Agaricusarten, ist diese Erscheinung bereits seit lange bekannt; neuerdings ist auch das Leuchten, welches faulende Fische oder Fleischstücke zuweilen verbreiten, auf niedere Pilze, namentlich Mikrokokken, zurückgeführt, die aber nur dann das Leuchten verursachen, wenn reichliche Sauerstoffzufuhr und nicht zu niedere Temperatur eine möglichst energische Athmung gestatten (s. S. 172).

4. *Die Stoffwechselproducte der niederen Pilze.*

Stoffwechselproducte. Die Reihe der gelegentlich bei Pilzculturen beobachteten Stoffwechselproducte ist eine ausserordentlich grosse: Gase wie CO_2, H, CH_4, H_2S, NH_3; ferner Nitrate; Wasser; Schwefel; dann leicht flüchtige Körper, wie Trimethylamin, Alkohol, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure; fixere Säuren, wie Milchsäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure, Oxalsäure, Weinsäure; Sulfosäuren wie, Taurin, Amide Uebersicht. der Fettsäuren, namentlich Leucin, Alanin u. s. w.; Körper aus der aromatischen Reihe, wie Tyrosin, Phenol, Kresol; Reductionsproducte, wie Indol, Hydroparacumarsäure; complicirtere Moleküle, wie Kohlehydrate, Peptone, hydrolytische Fermente; endlich Farbstoffe und alkaloidartige, giftige Substanzen. Je nach der specifischen Art des herrschenden Pilzes und je nach den im Nährmedium gebotenen äusseren Bedingungen treten bald diese bald jene Producte auf, und eine besonders grosse Zahl derselben wird beobachtet, wenn gährende oder faulende Substrate vorliegen.

Man kann unter diesen Stoffwechselproducten eine Gruppe unterscheiden, welche allgemein bei dem Lebensprocess aller oder doch zahlreicher Pilze auftreten; und kann diesen die Gruppe der selteneren, mehr specifischen Producte gegenüberstellen, deren Vorkommen auf eine oder einige Pilzgattungen beschränkt ist. — Für uns ist es dann noch von besonderem Interesse zu fragen, in wie weit die Zahl und Qualität der Producte jeder einzelnen Pilzart unter wechselnden äusseren Einflüssen und namentlich bei Differenzen in der Zusammensetzung des Nährsubstrats Schwankungen unterliegt; und ob dagegen bei gleichem Nährsubstrat stets die gleichen Producte von derselben Bakterienart geliefert werden, so dass die Fähigkeit, ein gegebenes Nährsubstrat in bestimmter Weise zu zerlegen, jeder Art constant eigenthümlich ist. Es ist klar, dass die Beantwortung dieser Fragen gerade für die diagnostische Verwerthung der Stoffwechselproducte ausserordentliche Bedeutung hat.

Kohlensäure. Durch ein allgemein verbreitetes Vorkommen ist wohl lediglich die CO_2 ausgezeichnet; auch Wasser und ein N-haltiger

Körper werden gewiss regelmässig als Zersetzungsproducte auftreten; aber sie kommen nicht in gleicher Weise wie die CO_2 als Excrete zur Beobachtung. Ohne CO_2-Abscheidung scheint der Lebensprocess der niederen Pilze niemals zu verlaufen; wir finden dieselbe stets, wenn auch in sehr verschiedener Menge, einerlei ob nur intramolekuläre Athmung stattfindet, ob Sauerstoff zutritt oder ob Gährung besteht.

Fettsäuren und Amidverbindungen.

Besonders häufig kommt es ferner zur Production von Fettsäuren und Oxysäuren (Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Milchsäure, Bernsteinsäure u. s. w.), sowie deren Amidverbindungen. Eine oder die andere oder aber ein Gemenge derselben findet man in den meisten Spaltpilzculturen, auch dann wenn keine Gährung, sondern einfache Consumtion des Nährmaterials und Vermehrung der Pilze vorliegt, in wesentlich höheren Zahlen aber, wenn Gährung eingetreten ist.

Aromatische Producte.

Seltener, aber vielleicht auch noch ziemlich verbreitet, kommen aromatische Körper (Phenol, Parakresol u. s. w.) als Stoffwechselproducte der Spaltpilze zur Beobachtung; dieselben sind bis jetzt vorzugsweise nur in Gähr- und Fäulnissgemischen gefunden.

Ptomaïne, Fermente.

Zahlreiche Spaltpilze liefern ferner Fermente; andere produciren alkaloidartige, giftig wirkende Substanzen, die man gewöhnlich unter der Bezeichnung „Ptomaïne“ zusammenfasst. Diese beiden Stoffwechselproducte erfordern wegen ihrer besonderen Bedeutung für hygienische Fragen eine specielle Erörterung in den folgenden Capiteln.

Farbstoffe.

Zum Theil verbreitete, zum Theil seltenere Stoffwechselproducte sind die Farbstoffe. Rothes Pigment wird beispielsweise gebildet von der Rosahefe, vom Micr. cinnabareus, vom Bac. prodigiosus, Bac. Indicus; grüner Farbstoff vom Bacillus pyocyaneus, B. fluoresc. putidus, B. erythrosporus, B. fluorescens liquefac., u. a. m.; blauer Farbstoff vom Bac. cyanogenus und in Fäulnissgemischen (Brieger, Röhmann); violetter vom Bac. janthinus; brauner vom Bac. fuscus; gelber von sehr zahlreichen Mikrokokken und Bacillen. — Alle diese Pigmente werden in den seltensten Fällen in den Zellen oder in den Membranen gefunden, sondern gewöhnlich sind diese farblos und nur das Substrat, auf welchem die Pilze wuchern, ist mit dem Pigment imprägnirt. Es ist ferner beobachtet und letzthin von Liborius für eine grosse Zahl von Pigmentbakterien festgestellt, dass alle die Farbstoffe nur bei freiem Luftzutritt gebildet werden, während schon bei mässiger Behinderung desselben (durch Bedeckung mit Oel u. s. w.) die Substrate und Colonieen völlig farblos bleiben, ob-

Abhängigkeit der Farbstoffbildung vom Luftzutritt.

wohl im übrigen das Wachsthum der Pilze nicht alterirt ist. Danach ist vermuthlich die Vorstellung berechtigt, dass alle diese Pigmente nicht als solche von den Pilzen producirt werden, sondern dass dieselben nur eine chromogene Substanz liefern, welche sich erst durch Sauerstoffeinwirkung in den Farbstoff verwandelt. Nicht selten beobachtet man auf verschiedenen Nährsubstraten andere Nüancirungen eines bestimmten Pigments, zuweilen auch erheblich abweichende Färbung; dies kann offenbar durch den Einfluss des veränderten Substrats und dessen Reaction auf die chromogene Substanz entstehen. Namentlich bei den Bacillen der blauen Milch sind derartige Variirungen des Pigments gut zu beobachten (s. S. 293). Sehr oft ist freilich eine Abweichung in der Farbe einer Cultur durch Verunreinigung mit anderen Pilzen bedingt; und es ist stets sorgfältig auf eine solche zu prüfen, ehe man die Abweichungen auf Einflüsse des Nährsubstrats zurückführt.

Einfluss des Nährsubstrats auf die Pigmentbildung.

Chemische Natur der Pigmente.

Die nähere Qualität der Pigmente ist nur für wenige ermittelt; von den meisten sind nur einige Reactionen bekannt, die in dem systematischen Theil bereits Erwähnung gefunden haben. Am vollständigsten untersucht ist der Farbstoff des grünblauen Eiters, das Pyocyanin; GESSARD stellte fest, dass dasselbe seinem chemischen Charakter noch eine Base ist, welche den Ptomaïnen nahe steht; das Sulfat und Chlorid krystallisiren in röthlichen Nadeln, die Lösungen derselben werden krystallinisch gefällt durch Goldchlorid, Platinchlorid, Kaliumquecksilberjodid, ferner durch Tannin, Quecksilberchlorid, Phosphormolybdänsäure. Aus einem Gemisch von Ferridcyankalium und Eisenchlorid fällt das Pyocyanin allmählich Berlinerblau, aber langsamer als Morphin.

Gährproducte.

Auf gewisse Bakterien beschränkt sind ferner die specifischen Gährungsproducte. Viele der letzteren, so Milchsäure, Buttersäure, Aethylalkohol u. s. w. kommen allerdings in grosser Verbreitung als Stoffwechsel- und Gährungsproducte vor, aber sie sind doch als eine specifische Leistung bestimmter Spaltpilzarten anzusehen, sobald man die Quantität dieser Producte und ihre Relation zu einander mit in Betracht zieht; als massenhaft entstehende Gährproducte bilden sie sich nur unter dem Einfluss einiger weniger Pilze und begleiten dann die denkbar günstigste Entwickelung und das beste Gedeihen dieser Arten. Seltener kommen andere Alkohole mit höherem C-Gehalt, Mannit, Viscose u. s. w. zur Beobachtung; diese scheinen fast lediglich als specifische Gährungsproducte einzelner Spaltpilzarten gebildet zu werden. — Als ebenfalls seltene und beschränkte Stoffwechselproducte der Bakterien seien schliesslich noch

die Granulose der mit Jod sich bläuenden Pilze und der Schwefel der Beggiatoaarten erwähnt.

Alle diese verschiedenartigen Stoffwechselproducte vertheilen sich nun nicht etwa in der Weise auf die producirenden Pilzarten, dass jede Art nur einige zur gleichen Gruppe gehörige Producte liefert, sondern sehr häufig beobachten wir, dass dieselbe Bakterienart gleichzeitig CO_2, Fettsäuren, Fermente, Ptomaïne und Farbstoffe produciren, ausserdem Gährung erregen und eventuell durch ein parasitäres Wachsthum Krankheiten der befallenen Wirthe verursachen kann. Auf diese Vielseitigkeit mancher Spaltpilze ist bereits S. 283 aufmerksam gemacht.

Schwankungen der Stoffwechselproducte unter dem Einfluss veränderter Ernährungsbedingungen.

Was sodann die Beantwortung jener auf die Constanz und Specificität der Stoffwechselproducte bezüglichen Fragen anlangt, so ergiebt sich zunächst aus zahlreichen Beobachtungen, dass die einzelne Bakterienart nicht etwa auf jedem beliebigen Nährsubstrat alle die Stoffe liefern kann, zu deren Production sie überhaupt befähigt ist, sondern viele Producte setzen ganz bestimmte, zum sonstigen Leben des Pilzes nicht unbedingt nöthige Bestandtheile des Substrats voraus.

Schon die erwähnte Variation der Pigmentnüancirungen je nach dem Nährsubstrat meist auf einen derartigen maassgebenden Einfluss der äusseren Bedingungen hin; noch entschiedener tritt derselbe darin hervor, dass z. B. die Rotzbacillen und Cholerabacillen nur auf Kartoffeln, nicht aber auf den anderen üblichen Nährsubstraten braunen Farbstoff liefern; ferner darin, dass die Entstehung bestimmter Gährproducte durchaus abhängig ist von der Gegenwart bestimmter gährfähiger Substanzen, ohne welche im übrigen das Leben der betreffenden Bakterien sehr gut von statten gehen kann. Weiter ist zu erinnern an den bedeutenden Einfluss des Zutritts oder des Fehlens von Sauerstoff auf die Art der gebildeten Stoffe; ferner ist die Zusammensetzung des Nährmediums, das Vorwiegen der N-haltigen oder N-losen Substanzen bestimmend für das Mengenverhältniss, in denen die verschiedenen gewöhnlich beobachteten Producte auftreten. Endlich veranlassen zuweilen abnorme Veränderungen oder mehr zufällige Beimengungen des Nährmediums das vorübergehende Auftreten ungewöhnlicher Producte. Bei höheren Pflanzen beobachtet man in diesem Sinne die massenhafte Bildung von Amiden beim Fortfall der C-Assimilation; ferner die Bildung von Benzoësäure, wenn den Pflanzen Hippursäure als N-haltiges Nährmaterial geboten wird. Ebenso vermögen z. B. Schimmelpilze zufällig vorhandene Gallusgerbsäure in der Weise zu verarbeiten, dass Gallussäure und Glycose gebildet wird, und in gleichem Sinne ist vermuthlich die oben

(S. 428) erwähnte Zerlegung der Nitrate aufzufassen. — Ausgedehntere Versuchsreihen werden gewiss noch viele derartige, lediglich durch Abweichungen des Nährmediums bedingte und mit der Aenderung des Nährmediums wieder verschwindende, mehr zufällige Stoffwechselproducte der Pilze kennen lehren.

Constanz der Stoffwechselproducte bei gleichen Nährbedingungen.

Diese Differenzen in den producirten Excreten hindern uns nun aber nicht im mindesten, trotzdem gewisse charakteristische Stoffwechselproducte geradezu als diagnostisches Hülfsmittel zur Erkennung der Bakterienarten zu benutzen. So lange nämlich die äusseren Bedingungen gleich bleiben, sind jene Stoffwechselproducte die steten Begleiter der specifischen Art. Es kommt nicht vor, dass andere Pilze plötzlich die gleiche für eine Bakterienart als charakteristisch erkannte Production acquiriren; und es kommt bei Einhaltung einigermaassen normaler Bedingungen ebensowenig vor, dass diese Bakterienart ihre charakteristische Eigenschaft einbüsst, und dafür etwa das Vermögen andere Stoffwechselproducte zu liefern eintauscht. So finden wir namentlich die Farbstoffproduction, die Absonderung peptonisirender Fermente, die specifischen Gährungsproducte so constant bei der einzelnen Art, dass wir diese Attribute als diagnostische Hilfsmittel zur Unterscheidung und Erkennung der Arten benutzen können. In dem oben gegebenen diagnostischen Schlüssel bilden gerade das Peptonisirungsvermögen gegenüber der Gelatine und die Pigmentproduction die Grundlagen für die Differenzirung der sonst so schwer unterscheidbaren Bakterien.

Erhaltung dieser Constanz selbst nach Einwirkung schädigender Einflüsse.

Selbst wenn unter dem Einfluss abnormer äusserer Bedingungen jene charakteristischen Producte und damit die wesentlichsten Erkennungsmerkmale einer Spaltpilzart in Wegfall gekommen sind, so lässt sich gewöhnlich die betreffende Eigenschaft des Pilzes immer noch wieder zur Wahrnehmung bringen, sobald man denselben nachträglich unter denjenigen Bedingungen züchtet, unter welchen jene Eigenschaft beobachtet zu werden pflegt. Denn wenn auch die zeitweise einwirkenden ungünstigen Verhältnisse derart abnorm waren, dass ein Theil der Individuen zu Grunde gegangen oder pathologisch verändert ist, so pflegen doch, falls überhaupt entwickelungsfähige Individuen übrig geblieben sind, unter normalen Bedingungen auch wieder stets die gleichen normalerweise beobachteten Stoffwechselproducte aufzutreten. Die Bakterien verhalten sich in dieser Beziehung offenbar im Ganzen ähnlich wie die höheren Pflanzen, die auch nicht die Production bald dieser bald jener specifischen Stoffwechselproducte acquiriren oder ablegen; der Schierling verliert wohl die Fähigkeit, das Coniin zu produciren und die Indigo liefern-

den Pflanzen hören auf Indigo zu bereiten, wenn sie unter abnormen Verhältnissen eine krankhafte Existenz führen, aber beide Productionen beginnen wieder, wenn günstigere Bedingungen den überlebenden Exemplaren oder deren Nachkommen volle Ausübung ihrer Lebensfunctionen gestatten, und unter allen Umständen bleibt sie als specifische Eigenschaft jenen specifischen Arten reservirt. — Nur bezüglich einzelner Eigenschaften der niederen Pilze — der Gährungserregung und der Krankheitserregung — besteht eine eigenthümliche Abweichung von dem Verhalten der höheren Pflanzen; die Spaltpilze können nämlich die genannten Eigenschaften unter der Einwirkung abnormer äusserer Verhältnisse dauernd einbüssen und dieser Verlust vererbt sich dann sogar auf die Nachkommen durch mehrere Generationen, selbst wenn normale Existenzbedingungen wieder Platz gegriffen haben. Auf diese „Abschwächung" der niederen Pilze ist in dem folgenden Abschnitt „Absterbebedingungen" näher einzugehen.

Ausnahmen bezüglich der Gährungs- und Krankheitserregung.

Die Stoffwechselproducte mancher Spaltpilze scheinen eine bemerkenswerthe hemmende Wirkung auf Wachsthum und Vermehrung derselben Pilze auszuüben. Sicher festgestellt ist dies zunächst für gewisse Gährungen; so hemmt bekanntlich bei der Alkoholgährung der gebildete und bis zu 14 Proc. im Substrat angehäufte Alkohol schliesslich die Lebensthätigkeit der Hefezellen; so sistirt die ammoniakalische Harngährung, wenn der Gehalt an Ammoniumcarbonat auf etwa 13 Proc. gestiegen ist; so muss die Milchsäure, die Buttersäure, welche bei den betreffenden Gährungen entsteht, durch Zugabe von Calciumcarbonat oder Zinkoxyd neutralisirt werden, weil sonst der steigende Gehalt an freier Säure das Leben und die Gährthätigkeit der betheiligten Bacillen schädigt (Milchsäure schon bei einem Gehalt von 0,8 Proc.). — Analoge Wirkungen sind auch vielfach für den ohne Gährung ablaufenden Stoffwechsel mancher Bakterien vermuthet, aber nicht mit voller Bestimmtheit erwiesen worden. Das relativ rasche Ausleben derselben in Nährsubstraten, die noch reichliche Mengen guter Nährstoffe enthalten, wird namentlich gern durch die schädigende Wirkung der eigenen angehäuften Stoffwechselproducte erklärt. Auch über die nähere Qualität der Stoffe, welche bei dieser Wirkung in Frage kommen, sind mehrfach Vermuthungen ausgesprochen; vorzugsweise hat man die aromatischen Producte (Phenol, Parakresol u. s. w.), die bei zahlreichen Fäulnissprocessen gefunden wurden, ins Auge gefasst, da diese in der That schon in sehr kleinen Dosen energisch entwickelungshemmend wirken. Aber

Schädigung der Bakterien durch ihre eigenen Stoffwechselproducte.

In Gährungsgemischen.

Beim Wachsthum ohne Gährung.

Qualität der schädigenden Producte.

auch für diese Anschauung stehen die Beweise noch aus, da aus dem Vorkommen aromatischer Substanzen bei gewissen Gährungen nicht ohne weiteres auf eine allgemeinere Verbreitung derselben beim Stoffwechsel anderer Pilze geschlossen werden kann, und da vielleicht auch in dieser Richtung sich die einzelnen Bakterienarten durch ein verschiedenes, specifisches Verhalten auszeichnen. — Einen ganz entgegengesetzten Einfluss der Stoffwechselproducte will neuerdings Buchner bei den Choleraspirillen beobachtet haben; diese sollen in einer Nährlösung, welche die von einer ausgewachsenen Choleracultur herrührenden Zersetzungsstoffe der Choleraspirillen enthält, besonders gut und besser als andere Spaltpilze zur Entwickelung kommen.[1])

Schädigender Einfluss der Stoffwechselproducte auf andere Bakterien.

Ein fernerer Effect der Stoffwechselproducte erstreckt sich sodann vermuthlich auch noch auf die Entwickelung anderer Spaltpilze. Die Beobachtung, dass die einen Spaltpilze, namentlich empfindliche pathogene, bei gleichzeitiger Etablirung saprophytischer Pilze in demselben Nährmedium rasch zu Grunde gehen — viel zu schnell für eine etwaige Schädigung durch Nährstoffentziehung —, ist kaum anders zu erklären, als dass hier die Stoffwechselproducte der Saprophyten eine toxische Wirkung auf die anderen Spaltpilze ausgeübt haben. Auch hier fehlt es indess noch an einer präciseren Feststellung der Thatsachen und namentlich an Ermittelungen darüber, ob etwa die gleiche, vielen saprophyten Pilzen gemeinsame Gruppe von aromatischen Stoffwechselproducten das wesentliche ist oder ob bei den einen Pilzen diese, bei den anderen jene Producte sich an der Action gegen die concurrirenden Pilze betheiligen.

5. *Die Ptomaïne.*

Ptomaïne.

Bei der Untersuchung von Fäulnissgemischen wurde zuerst die Entdeckung gemacht, dass unter dem Einfluss von Bakterien N-haltige Basen entstehen, die in vieler Beziehung den pflanzlichen Alkaloïden ähnlich sind, und sich theils indifferent gegenüber höheren Organismen verhalten, theils aber wie jene Alkaloide giftige Wirkungen äussern. Derartige basische Körper wurden in der Folge namentlich in einige Zeit gefaulten menschlichen Cadavern gefunden, und die ganze Gruppe dieser Stoffe wurde demzufolge von Selmi als Cadaveralkaloïde oder Ptomaïne (πτῶμα, Leichnam) bezeichnet. Es möge diese Bezeichnung auch jetzt noch beibehalten werden, obwohl durch neuere Untersuchungen bereits festgestellt ist,

Ausdehnung der Bezeichnung Ptomaïne auf alle von Bakterien producirten N-haltigen Basen.

1) Münch. ärztl. Intell. Bl. 1885. Nr. 50.

dass nicht nur bei der Fäulniss, sondern auch bei dem Stoffwechsel pathogener Bakterien stickstoffhaltige Basen von specifischer Wirkung unter den Stoffwechselproducten auftreten.

Eine genauere historische Aufzählung der Arbeiten, welche in den letzten Jahren dem Nachweis und der Charakterisirung der Ptomaïne gewidmet sind, würde hier zu weit führen.[1]) Das Verdienst, zuerst auf das Vorkommen giftiger Fäulnissbasen aufmerksam gemacht zu haben, gebührt PANUM; dann haben BERGMANN und SCHMIEDEBERG, ZUELZER und SONNENSCHEIN, HAGER, OTTO, SELMI u. A. m. aus faulenden Substraten giftige Extracte gewonnen, die meist dem Coniin, zuweilen aber auch dem Atropin, Curare, Delphinin oder Morphin in der Giftwirkung oder in chemischen Reactionen ähnlich waren. Alle diese Untersuchungen führten jedoch noch nicht zur Isolirung bestimmt charakterisirter chemischer Individuen aus den toxischen Extracten. Erste Nachweise toxischer Fäulnissproducte.

Die Reindarstellung und die Ermittelung der Elementarzusammensetzung und der Constitution eines Fäulnissalkaloïds gelang zuerst NENCKI.[2]) Derselbe stellte aus gefaulter Gelatine einen krystallisirenden Körper dar, welcher die Zusammensetzung $C_8H_{11}N$ und vielleicht die Structur $C_6H_4<^{CH_3}_{CH_2-NH_2}$ hatte. Die Base ist isomer mit dem Collidin, aber von diesem durch das Verhalten beim Erhitzen u. s. w. verschieden. Später haben GAUTIER und ÉTARD aus gefaulten Fischen zwei Substanzen isolirt, von denen die eine mit der von NENCKI erhaltenen identisch zu sein scheint, deren andere die Zusammensetzung $C_9H_{13}N$ hatte; ferner erhielten GUARESCHI und MOSSO aus gefaultem Fibrin ein dem Curare ähnlich wirkendes Oel von der Zusammensetzung $C_{10}H_{15}N$; und E. und H. SALKOWSKI gewannen durch Fäulniss von Fleisch und Fibrin eine krystallisirbare Base, welche bei der Analyse etwas verschiedene Werthe, $C_5H_{11}NO_2$ oder $C_7H_{15}NO_2$, ergab und daher wahrscheinlich noch nicht völlig rein war. Erste Darstellung chemisch reiner Ptomaïne.

Mit ausserordentlichem Erfolg hat in den letzten Jahren BRIEGER das Studium der Ptomaïne in Angriff genommen; seinen Untersuchungen verdanken wir bereits jetzt einer Reihe der wichtigsten Resultate. BRIEGER's Untersuchungen.

1) Vgl. HUSEMANN's Berichte in Arch. f. Pharmacie, 3. R., Bd. 16—22; ferner: OTTO, Anleitung zur Ausmittlung der Gifte, 6. Aufl. Braunschweig 1885. — BRIEGER, Ueber Ptomaïne, Berlin 1885 und: Weitere Untersuchungen über Ptomaïne. Berlin 1885. — Dort, sowie in MALY's Jahresber. f. Thierchemie s. die übrige umfangreiche Literatur.

2) NENCKI, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses. Bern 1876.

1. Fäulniss-Ptomaïne. BRIEGER isolirte theils aus faulendem Fibrin, Fleisch, Fisch, Käse, Leim, Hefe, theils aus gefaulten menschlichen Leichentheilen, theils aus Reinculturen pathogener Pilze zahlreiche stickstoffhaltige Basen; einige von diesen erwiesen sich als ungiftig, einige als entschieden toxisch.

Zu den **ungiftigen**, oder höchstens in grossen Dosen toxisch wirkenden Basen gehören:

Ungiftige. 1. **Neuridin.** Sehr verbreitet; erhalten bei der Fäulniss von Fleisch, Käse, Leim (in besonders grossen Mengen); aus verwesenden menschlichen Organtheilen vom 3. Tage ab. Zusammensetzung: $C_5H_{14}N_2$, ein Diamin, das in Dimethylamin und Trimethylamin zerfällt. Ausgezeichnet durch eine schwer lösliche Doppelverbindung mit Pikrinsäure.

2. **Gadinin**, aus gefaulten Dorschen erhalten; hat die Formel $C_7H_{17}NO_2$; Constitution noch unbekannt.

3. **Cadaverin.** Aus verwesenden Leichentheilen, vom 4. Tage ab spurenweise, reichlicher am 10. bis 12. Tage. $C_5H_{16}N_2$; hat einen unangenehmen an Coniin erinnernden Geruch.

4. **Putrescin**, neben dem vorigen; $C_4H_{12}N_2$.

5. **Saprin**, ebenfalls Cadaveralkaloïd; procentisch wie Cadaverin zusammengesetzt, aber durch Eigenschaften der HCl-Verbindung und des Goldsalzes von diesem unterschieden.

6. Ferner fand BRIEGER in den ersten Tagen der Cadaverfäulniss **Cholin**, sowie nach dem Verschwinden des Cholins Trimethylamin; ausserdem Dimethylamin und Triäthylamin.

Dem Cholin kommt bekanntlich die Formel $C_5H_{15}NO_2$ zu, und es ist aufzufassen als Trimethyloxäthylammoniumoxydhydrat $(CH_3)_3 . N . OH . C_2H_4 . OH$. Es ist mit Distearylglycerinphosphorsäure gepaart im Lecithin sehr verbreitet im Organismus und entsteht im Anfang der Cadaverfäulniss vermuthlich durch Zerlegung des Lecithins. Das Cholin wirkt nur in sehr grossen Dosen toxisch.

Giftige. Zu den **giftigen** Basen gehören:

Peptotoxin. 1. **Peptotoxin**, der giftige Bestandtheil mancher Peptone; entsteht z. B. bei der Verdauung von Fibrin durch künstlichen Magensaft. Kann durch Aethyl- und Amylalkohol dem Pepton theilweise entzogen werden; Zusammensetzung noch unbekannt. Frösche und Kaninchen werden unter Lähmungs- und Insensibilitätserscheinungen getödtet. — Dies erste giftige Spaltungsproduct der Eiweisskörper kann vermuthlich auch bei der peptonisirenden Wirkung von Bakterien erhalten werden, obwohl dies noch nicht direct erwiesen ist.

Neurin. 2. **Neurin.** Aus 5 bis 6 Tage gefaultem Fleisch gewonnen.

Ist früher mehrfach mit dem Cholin (s. oben) identifieirt, es unterscheidet sich aber von diesem durch ein Minus von 1 Mol. H_2O, hat die Zusammensetzung $C_5H_{13}NO$ und ist aufzufassen als Trimethyl vinyl ammoniumoxydhydrat, $(CH_3)_3 . C_2H_3 . N . OH$ (Vinylgruppe $= \left(\begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH^- \end{matrix}\right)$. — Das Neurin ist in kleinen Dosen giftig für Frösche und Säugethiere; für 1 Kilo Katze sind 5 Milligr. die tödtliche Dosis. Als Vergiftungssymptome beobachtet man Speichelfluss, Dyspnoe, zunächst Beschleunigung, dann Absinken der Herzaction; daneben heftige Darmperistaltik und diarrhoische Entleerungen, schliesslich Convulsionen und Collaps. Das Vergiftungsbild ist dem durch Muscarin erzeugten am ähnlichsten. Als wirksamstes Antidot erwies sich Atropin.

Das Neurin wird vermuthlich aus dem Cholin des Lecithins durch Wasserabspaltung gebildet, und diese Wasserabtrennung scheint eben unter dem Einfluss mancher Fäulnissbakterien stattzufinden. Möglicherweise sind noch manche andere Einflüsse und namentlich chemische Agentien zu der gleichen Leistung im Stande.

3. Eine dem Aethylendiamin ähnliche und isomere Base, von der Formel $C_2H_4(NH_2)_2$, später als deutlich vom Aethylendiamin verschieden erkannt. Bei der Fischfäulniss erhalten.

4. Muscarin, längst bekannt als Gift des Fliegenpilzes, Oxydationsproduct des Cholins, $C_5H_{15}NO_3$; wurde von Brieger ebenfalls bei der Fischfäulniss gefunden.

5. Bei der Fäulniss menschlicher Leichentheile erhielt Brieger nach 7 Tagen die ersten Spuren von toxisch-wirkenden Basen, etwas reichlicher erst nach 2 bis 3 Wochen. Es liessen sich zwei Ptomaïne erkennen, für deren genauere Analyse indess die gewonnenen Mengen nicht ausreichten. Das eine erzeugte bei Kaninchen starke Diarrhöen; das andere, Mydaleïn genannt, bewirkte zunächst Pupillendilatation, Injection der Ohrgefässe, Steigerung der Körpertemperatur, starken Speichel- und Kothabgang, schliesslich unter keuchender Athmung und Absinken der Temperatur den Tod.

2. Ptomaïne aus Reinculturen pathogener Pilze.

Aus Reinculturen specifischer pathogener Bakterien konnte Brieger folgende Basen isoliren:

Aus Typhusbacillen.

Bacillen des Typhus abdom. auf Fleischbrei gezüchtet ergaben keine Fäulnisssymptome, keine Entwickelung von H_2S, Indol, Phenol; wohl aber liess sich aus diesen Culturen wiederholt ein neues Ptomaïn gewinnen, dessen Golddoppelverbindung am leichtesten zu reinigen war, dessen nähere Analyse indess noch nicht mitgetheilt ist. Dasselbe rief bei Meerschweinchen Speichelfluss, frequente

Athmung, Pupillenerweiterung und diarrhöische Stühle hervor; bei den Obductionen fand sich das Herz in systolischer Contraction.

Aus Staphylokokken.

Culturen des Staphylococcus aureus auf Fleischbrei, die etwa 4 Wochen bei 30—35° gehalten waren, ergaben eine ungiftige Base; dieselbe verband sich nicht mit Goldchlorid, wohl aber mit Platinchlorid zu einer krystallisirten Verbindung, die analysirt werden konnte. Die nähere Charakterisirung steht noch aus.

Ptomaïnproduction durch Choleraspirillen,

Toxische Wirkung von Reinculturen ist ferner noch bei verschiedenen Bakterien beobachtet worden, ohne dass bisher der Versuch gemacht wäre, die giftige Substanz zu isoliren. So bei den Spirillen der Cholera asiatica (s. S. 355); ferner bei einer ganzen Gruppe von Bacillen, die einen ähnlichen toxischen Effect unter besonderer Betheiligung des Darms hervorrufen, Bac. crassus sputigenus, Bac. oxytokus perniciosus u. s. w. (s. S. 266). — Andere pathogene Bakterien sind bisher mit negativem Ergebniss auf solche Stoffwechselproducte untersucht; so hat Nencki Culturen von Milzbrandbacillen vergeblich auf stickstoffhaltige Basen geprüft, und zu dem gleichen Resultat gelangte Marmé mit einer im Institut des Verf.s hergestellten Massencultur von Milzbrandbacillen.

durch andere Bacillen.

Fehlen von Ptomaïnen in Milzbrandculturen.

Hygienische Bedeutung der Ptomaïne.

Die bis jetzt über das Vorkommen der Ptomaïne zu Tage geförderten Thatsachen haben offenbar eine sehr grosse Bedeutung. Zunächst sind sie von Wichtigkeit für die gerichtliche Medicin, die bei der Ermittelung von Vergiftungsfällen nach einer ganz neuen Richtung hin mit der äussersten Vorsicht zu verfahren gezwungen wird; aber auch die Hygiene hat ein nicht geringeres Interesse an der genaueren Erforschung dieser eigenthümlichen Bakterien-Stoffwechselproducte. Es scheint, dass die oft beobachteten Massenintoxicationen, welche in ihrem Auftreten schweren Epidemieen contagiöser Krankheiten gleichen, gewöhnlich durch verdorbene, im Anfangsstadium der Fäulniss befindliche Nahrungsmittel bewirkt werden. In dem Käse, der Wurst, dem Fleisch oder den Fischen, auf welche derartige Massenvergiftungen meistens zurückgeführt werden müssen, sind vermuthlich die oben beschriebenen oder andere noch unbekannte Basen unter der Einwirkung von Bakterien aus dem Eiweiss der betreffenden Nahrungsmittel entstanden und haben jene toxischen Symptome veranlasst. Begünstigend wirkt dabei der Umstand, dass die Basen gerade im Anfangsstadium der Fäulniss, ehe noch widrige Gerüche sich geltend machen, aufgefunden werden (nur bei der langsam verlaufenden Fäulniss der menschlichen Leichentheile konnte Brieger in den ersten Tagen keine giftigen Ptomaïne

Massenvergiftungen durch ptomaïnhaltige Nahrung (Käse, Fische, Fleisch u. s. w.).

beobachten), dass dagegen eine weit fortgeschrittene Fäulniss auch die Ptomaïne wieder zu zerstören scheint; schon am 8. Tage der Fleischfäulniss vermisste wenigstens BRIEGER die in früheren Perioden gefundenen Basen [1]).

Die Ptomaïne als Ursache der putriden Intoxication.

Eine fernere bedeutsame Rolle spielen die Ptomaïne bei gewissen Wundinfectionskrankheiten. Schon seit langer Zeit haben die Chirurgen die Anschauung gewonnen, dass die „putride Intoxication" dadurch entstehe, dass gewisse saprophytische Pilze auf den Wundflächen wuchern und dort Ptomaïne bilden, die resorbirt werden und dann im Körper ihre toxische Wirkung entfalten. Aehnliche Erscheinungen werden vermuthlich durch die Ansiedelung saprophytischer Pilze auf den Wundflächen des puerperalen Uterus hervorgerufen. Ferner kann eine Intoxication auch vom Darm aus zu Stande kommen, wo nicht selten Fäulniss des Darminhalts und Production giftiger Basen stattfindet, wo aber im Ganzen die Resorption langsamer und in kleineren Dosen erfolgt, so dass die Intoxication nicht so hochgradig wird. Auch für die Genese aller dieser Ptomaïnwirkungen ist es wichtig, dass die Bildung der giftigen Basen schon in einem sehr frühen Stadium der Eiweisszerlegung durch die Bakterien, vor der eigentlichen Fäulniss, beginnen kann.

Specifische Ptomaïne als wirksames Agens der Cholera- und Typhusbacillen.

Ausserdem giebt uns offenbar die Auffindung *specifischer* Ptomaïne in den Culturen pathogener Pilze den Schlüssel für die Wirkungsweise dieser Bakterien im menschlichen Körper; wir haben danach allen Grund anzunehmen, dass die wesentlichsten Krankheitssymptome bei Typhus, Cholera und vielen anderen Infectionskrankheiten durch die Production specifischer Gifte seitens der betreffenden Bakterien ausgelöst werden; und wir dürfen an diese Erkenntniss die Erwartung knüpfen, dass wir auch für eine rationelle Therapie jener Krankheiten demnächst wichtige Fingerzeige aus der Erkenntniss der specifischen Ptomaïne werden entnehmen können.

Eine Menge wichtiger Fragen auf diesem Gebiet harrt allerdings noch ihrer Lösung. So ist es offenbar von grosser Bedeutung zu erfahren, ob die Fäulnissalkaloide in derselben Menge und Giftigkeit einmal bei dem gleichen Material aber bei verschiedenen Bakterien,

1) Bei der kürzlich in Wilhelmshafen vorgekommenen Massenvergiftung mit Miesmuscheln hat sich durch BRIEGER's Untersuchungen (Deutsche med. Woch. 1885. Nr. 53) herausgestellt, dass ebenfalls Ptomaïne, darunter eine bereits analysirte ($C_6H_{15}NO_2$) und Mytilotoxin benannte giftige Base, die Ursache der Erkrankungen waren. Die Muscheln waren nicht in Fäulniss, sondern äusserten die giftige Wirkung im frischen Zustande. Hier muss also entweder eine Production von Ptomaïnen durch die Muschel selbst oder aber eine Aufnahme der von Bakterien producirten Gifte aus dem umgebenden Wasser stattgefunden haben.

Einfluss verschiedenen Materials auf die Ptomaïnbildung.

und andererseits bei den gleichen Bakterien aber bei wechselnder Beschaffenheit des Fäulnissmaterials und bei wechselnden äusseren Bedingungen gebildet werden. In letzterer Beziehung könnte z. B. ein grösserer Gehalt an Lecithin und Cholin die Bildung des giftigen Neurins begünstigen; und was die verschiedenen Arten der Fäulniss erregenden Bakterien betrifft, so haben noch nicht abgeschlossene Versuche, die HENRIGAN im Institut des Verf.s angestellt hat, bereits ergeben, dass gewisse Anaëroben bei der Fäulniss ohne Sauerstoffzutritt unvergleichlich rascher und energischer giftige Stoffwechselproducte liefern, als alle sonstigen bisher geprüften Fäulnisspilze. Es scheint, als ob in der That wie bei den höheren Pilzen, so auch bei den verschiedenen Bakterienarten bezüglich der Production giftiger Substanzen ganz bedeutende qualitative und quantitative Differenzen bestehen, so dass wir um so mehr eine baldige detaillirte Kenntniss dieser Lebensäusserung auch für die einzelnen Bakterienarten wünschen müssen.

Verschiedenes Verhalten der saprophytischen Bakterienarten bez. der Ptomaïnproduction.

6. *Die isolirbaren Fermente.*

Fermente.

Definition.

Unter „Fermenten“ oder „Enzymen“ versteht man complicirt zusammengesetzte, organische, leicht veränderliche Stoffe, welche innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen relativ grosse Mengen anderer organischer Stoffe derart umzuwandeln vermögen, dass Körper entstehen von zusammen geringerer Verbrennungswärme als den vorher vorhandenen Stoffen zukam.

Solche Fermente spielen bei physiologischen Processen, namentlich bei der Ernährung der Organismen, eine bedeutsame Rolle. Sie haben hier, allgemein ausgedrückt, das Vermögen, Stoffe, welche als solche nicht in den Organismus eintreten noch in demselben functioniren können, so umzuwandeln, dass sie löslich, diffundirbar und als Nährstoffe verwendbar werden. Unlösliches Eiweiss wird in Pepton, Stärke und Cellulose in lösliche Dextrose verwandelt; Fett wird gespalten; der nicht in Protoplasma zerlegbare Rohrzucker wird zur leicht zersetzlichen Glycose. Die höchst organisirten Thiere bedürfen dieser Fermente so gut wie die niedersten Geschöpfe; erstere bereiten dieselben in besonderen drüsigen Organen, aber auch bei den niederen Pilzen, an denen wir keine Organe mehr unterscheiden können, sind nichtsdestoweniger Fermente ein weit verbreitetes und zur Ernährung nothwendiges Stoffwechselproduct.

Bedeutung für die Ernährungsprocesse.

Bei der Wirkungsweise dieser Fermente ist das auffälligste das, dass eine relativ kleine Menge derselben ausreicht, um eine grosse Quantität des zu zerlegenden Körpers umzuwandeln; die ganze che-

mische Action scheint daher zu verlaufen, ohne dass das Ferment selbst in Mitleidenschaft gezogen und verändert wird. Dieser Umstand hat eben die Bezeichnung „Fermente“ für die in Rede stehenden chemischen Körper veranlasst und die durch sie angeregten Processe in eine Klasse mit den Gährungs- und Fäulnissvorgängen setzen lassen. Ja manche Forscher sehen es sogar als wahrscheinlich an, dass noch sämmtliche Gährungsprocesse demnächst auf solche isolirbare chemische Fermente zurückgeführt werden, und glauben, dass dann erst ein eigentliches Verständniss der Vorgänge bei der Gährung möglich sein werde.

Die bisherigen Untersuchungen zwingen uns indessen zu der Annahme, dass die eigentlichen Gährungen und die Wirkungen der isolirbaren, chemischen Fermente von einander doch so weit verschieden sind, dass sie beide getrennt behandelt werden müssen. Wohl aber pflegen die chemischen Fermente bei vielen complicirteren Gährungs- und Fäulnissvorgängen mit betheiligt zu sein und diese einzuleiten; und bei der Ernährung vieler Gährungserreger spielen sie eine wesentliche Rolle. Aus diesem Grunde bedürfen die chemischen Fermente auch an dieser Stelle einer näheren Betrachtung.

Wir unterscheiden folgende Arten von isolirbaren Fermenten:

Diastatische Fermente

1. Diastatische Fermente. Verwandeln Stärke in Glycosearten (Maltose, Dextrose u. s. w.), und zwar meist nur bei neutraler oder schwach sauerer, nicht aber bei alkalischer Reaction. Häufig in Thieren und Pflanzen. Von thierischen Fermenten gehören hierher das Ptyalin des Speichels, das Ferment des Pankreassaftes, welches bei alkalischer Reaction Stärke in Glycose verwandelt, das auf Glykogen einwirkende, in der Leber enthaltene Ferment, zwei im Harn vorkommende Fermente (Selmi,[1]) Béchamp und Baltus[2]) u. a. m.). In Pflanzen finden wir diastatische Fermente sehr verbreitet; in besonders grosser Menge in keimender Gerste, im Malz, übrigens aber auch in den verschiedensten anderen Pflanzenorganen, in jungen Samen, Blättern u. s. w. (Brasse[3])).

als Stoffwechselproduct von Spaltpilzen.

Als Stoffwechselproduct von Bakterien ist diastatisches Ferment in den letzten Jahren mehrfach nachgewiesen worden. Marcano[4]) fand ein solches in Bakterien, welche häufig in der äusseren Hülle der Maiskörner vorkommen; Hueppe[5]) constatirte eine diastatische Wirkung der Milchsäurebacillen; Miller[6]) isolirte aus menschlichem Darminhalt eine Bakterienart, die Stärke zu lösen vermochte. Ferner

1) Selmi, Atti dei Lincei. Bd. 5. 2) Béchamp und Baltus, Compt. rend. Bd. 92. 3) Brasse, ibid. Bd. 99. 4) Marcano, ibid. Bd. 95. 5) Hueppe, Mitth. a. d. Kais. Ges. A. Bd. 2. 6) Miller, Deutsch. med. Woch. 1885. Nr. 49.

konnte WORTMANN [1]) für ein Bakteriengemenge, welches er aus faulenden Bohnen oder Kartoffeln erhalten und in einer Mischung von Nährsalzen und Weizenstärke gezüchtet hatte, energische diastatische Wirkung feststellen. — Dass die Lösung der Stärke in diesen Fällen wirklich auf der Production eines Fermentes beruht, kann allerdings erst als erwiesen angesehen werden, wenn eine Trennung des wirksamen Ferments von den Bakterien gelungen ist. In der That haben die in dieser Richtung angestellten Versuche von MARCANO und von WORTMANN zu einer Art Isolirung des Ferments geführt; ersterer fand, dass auch die durch Biscuitporcellan filtrirte sowie die mit Chloroform behandelte Culturflüssigkeit noch diastatische Wirkung zeigte; und WORTMANN konnte durch Extraction des Bakteriengemenges und Fällung mit Alkohol ein isolirtes Ferment darstellen, das in Wasser löslich war, energisch Stärke in Glycose verwandelte, besser in schwach saueren Lösungen wirkte, und auch bei Sauerstoffabschluss sein diastatisches Vermögen äusserte. WORTMANN fand diese Fermentproduction bei den betreffenden Bakterien nur dann, wenn ihnen weder Eiweiss noch eine sonstige C-Quelle zur Verfügung stand; im ersteren Falle lieferten sie ein peptonisirendes Ferment, und statt dessen producirten sie ein diastatisches, wenn sie sich in einer Art Hungerzustand befanden und in keiner anderen Weise als durch Lösung von Stärke ihren Nährbedarf decken konnten; ferner wurde das Ferment nur gebildet, wenn die Bakterien freien Sauerstoff zugeführt erhielten. — Nicht alle Beobachtungen von WORTMANN sind indess völlig beweisend, weil er mit einem uncontrolirbaren Gemenge von Bakterien arbeitete; auch die Mitwirkung lebender Bakterien bei den Versuchen mit dem vermeintlich isolirten Ferment ist nicht ganz auszuschliessen, zumal die Wirksamkeit der Enzymlösungen sich immer erst nach einer längeren Incubationszeit zeigte. Doch ist es unter Berücksichtigung aller einschlägigen Versuche wohl wahrscheinlich, dass wiederholte einwandfreiere Experimente zu einer ähnlichen Charakteristik der diastatischen Bakterienfermente gelangen werden.

Isolirung des Ferments.

Invertin.

2. Invertirende Fermente. Verwandeln Rohrzucker, Milchzucker und Maltose in Glycosearten (Dextrose, Lävulose, Galaktose). Im thierischen Verdauungstractus verbreitet, in höheren Pflanzen noch nicht nachgewiesen. Dagegen ist ein solches Ferment von GAYON [2]) in Penicillium- und Aspergillusarten (nicht in Mucor) constatirt und BOURQUELOT [3]) fand im Asperg. niger ein extrahirbares,

1) WORTMANN, Z. f. physiol. Chem. Bd. 6. 2) GAYON, Bull. soc. chim. 35. 58. 3) BOURQUELOT, Compt. rend. Bd. 97.

Maltose und Rohrzucker invertirendes Ferment. Ferner wird dasselbe regelmässig und in reichlicher Menge von der gewöhnlichen Hefe geliefert, welcher nur vermöge dieses Ferments die Fähigkeit zukommt, auch Rohrzucker zu vergähren. Nach KJELDAHL[1]) wirkt das Invertin des Hefeauszugs nicht auf Maltose. Die Wirkung auf Rohrzucker geht am besten bei 53—56° und bei schwach sauerer Reaction vor sich. Nicht alle Hefearten produciren Invertin; so fand ROUX[2]) eine kleine, runde, intensive Gährung in Glycoselösungen veranlassende Hefe, welche auf Rohr- und Milchzucker ohne alle Wirkung war. — Auch Spaltpilze scheinen nicht selten mit Invertirungsvermögen ausgerüstet zu sein. Behauptet wird dies z. B. von HUEPPE (l. c.) für die Milchsäurebacillen; dieselben vergähren Rohr- und Milchzucker erst nachdem eine Aenderung der Flüssigkeit bezüglich des Drehungsvermögens stattgefunden hat, die vermuthlich durch die Hydratisation hervorgerufen ist. BOURQUELOT schliesst dagegen aus seinen Versuchen, dass die Milchsäurebakterien Maltose und Rohrzucker direct, ohne vorausgegangene Invertirung, vergähren. Vielleicht erklärt sich dieser Widerspruch aus dem Umstand, dass beide Autoren nicht die gleiche Bakterienart in Händen gehabt haben. — Den Buttersäurebacillen wird in übereinstimmender Weise das Invertirungsvermögen abgesprochen. Dagegen liegen für einige andere Bakterienarten positive Angaben von MILLER (l. c.) vor. Vorkommen bei Spaltpilzen.

3. Ein Cellulose lösendes Ferment wird vermuthlich von dem Bac. butyricus und von Vibrio Rugula, wahrscheinlich auch noch von verschiedenen anderen Bakterien producirt. Genauere Untersuchungen darüber fehlen. Cellulosefer-ment.

4. Peptonisirende Fermente, welche die Eiweissstoffe in lösliche diffusibele Form überführen. Ausser den hierher gehörigen Fermenten des Magensafts und des Pankreassecrets kommen auch in Pflanzen ähnlich wirkende Körper in ziemlicher Verbreitung vor; so das aus Carica papaya hergestellte Papaïn, das wie der pankreatische Saft in alkalischer Lösung wirksam ist; dann ein pepsinähnliches, bei sauerer Reaction wirkendes Ferment in den fleischverdauenden Pflanzen und in Aethalium septicum. — Offenbar sind derartige Fermente bei den niederen Pilzen ausserordentlich häufig. Die grosse Menge jetzt bekannter Spaltpilzarten, welche die Nährgelatine verflüssigen, scheinen eben diese Verflüssigung lediglich durch Production eines Eiweiss und Leim lösenden Fermentes zu bewirken. Da die Verflüssigung gewöhnlich bei alkalischer Reaction Peptonisirende Fermente. Vorkommen bei Spaltpilzen.

1) KJELDAHL, Meddelelser fra Carlsberg Labor. Bd. 1. Heft 2 u. 3.
2) ROUX, Bull. soc. chim. Bd. 35.

erfolgt, so nähern sich diese Spaltpilzfermente dem Pankreasferment, dem Trypsin, und dem Papaïn mehr als dem Pepsin. Isolirungsversuche und genauere Untersuchungen über die Wirkung des peptonisirenden Bakterienferments gegenüber verschiedenen Eiweissstoffen fehlen noch. Der Umstand, dass manche Bakterien zwar die Gelatine, nicht aber erstarrtes Blutserum verflüssigen, deutet darauf hin, dass die verschiedenen Eiweisskörper nicht in gleicher Weise mittelst dieser Fermentproduction zur Assimilirung tauglich gemacht werden können. — Manche Bakterien liefern nicht unter allen Umständen peptonisirendes Ferment; so scheint namentlich durch Sauerstoffabschluss die Production sistirt zu werden, ähnlich wie dies von WORTMANN für das diastatische Ferment der Bakterien beobachtet wurde[1]).

Labähnliche Fermente.

5. Labferment. Bewirkt eine Alteration der Eiweissstoffe der Milch, welche sich in der Gerinnung des Caseïns äussert. Derartiges Ferment ist bekanntlich im Kälbermagen enthalten; ferner dürfen wir vermuthen, dass es zuweilen von der Milchdrüse geliefert wird, da MEISSNER[2]) constatirte, dass Ziegenmilch bei völligem Abschluss von Bakterien offenbar durch ein bereits in der Milchdrüse hinzugetretenes Ferment gerinnt. Sodann haben DUCLAUX[3]) und später HUEPPE[4]) darauf hingewiesen, dass sehr zahlreiche Bakterien eine Fermentwirkung zeigen, mittelst welcher sie das Caseïn der Milch bei amphoterer, schwach sauerer und schwach alkalischer Reaction zur Gerinnung bringen; später pflegen sie dann das gefällte Caseïn durch ein trypsinähnliches Ferment zu peptonisiren und eventuell noch weiter zu zerlegen. Dahin gehören z. B. die Buttersäurebacillen; ferner nach HUEPPE's Beobachtungen der Bac. pyocyaneus, Bac. mesentericus vulgatus, Sarcina aurantiaca u. a. m.

Fermente der Glycoside.

6. Glycoside spaltende Fermente. Wirken auf solche Körper, welche durch ätherartige Zusammenlagerung zweier Componenten, also unter Wasserabscheidung, entstanden sind, wobei der eine Component Glycose war. Durch die Fermentwirkung wird Wasser aufgenommen und das Molekül in die ursprünglichen Componenten gespalten; es wird also jedenfalls Glycose und ausserdem ein sehr verschiedenartig ausfallender anderer Körper gebildet. Das bekannteste Beispiel dieses Processes ist die Einwirkung des Ferments Emulsin auf Amygdalin, ferner die des Myrosins auf myronsaures Kalium; eine ähnliche Zerlegung kennt man für das Salicin, das Arbutin, das Coniferin, die Gerbsäure und verschiedene andere Glycoside. Dabei ist es noch nicht sicher gestellt, ob mehrere Glycoside durch dasselbe Ferment, wie z. B. Emulsin, zerlegt

1) Näheres hierüber s. in der während des Drucks erschienenen Arbeit von LIBORIUS, Zeitschr. f. Hyg. I. 1. Heft.

2) MEISSNER, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 13. S. 334. 3) DUCLAUX, Compt. rend. Bd. 91. 4) HUEPPE, Deutsche med. Woch. 1884. Nr. 48 u. 49.

werden, oder ob auch hier durchweg specifische Fermente anzunehmen sind; auch über das Vorkommen solcher Fermente in den niederen Pilzen ist nichts genaueres bekannt.

7. Ein Ferment, welches die Fette in Fettsäure und Glycerin spaltet, ist wahrscheinlich im Pankreassecret, vermuthlich auch in manchen Pflanzen und niederen Pilzen enthalten. Spaltung der Fette.

8. Harnferment, welches gewisse Amidverbindungen des Harns unter Wassereinlagerung zerlegt; Harnstoff wird in Ammoniumcarbonat, Hippursäure in Glycocoll und Benzoësäure verwandelt. Man schrieb früher diese Wirkung ausschliesslich dem Micrococcus ureae zu, und MUSCULUS isolirte angeblich aus diesen Bakterien das in Wasser lösliche, wirksame Enzym. Nach LADUREAU [1]) soll dasselbe im luftleeren Raum, bei 3 Atmosphären Druck, bei Gegenwart von Sauerstoff, Wasserstoff, Stickstoff u. s. w. wirksam sein. Neueren Untersuchungen von LEUBE zufolge kommt jedoch die Eigenschaft, den Harnstoff zu zerlegen, auch verschiedenen anderen Bakterien zu; und Reinculturen des Micr. ureae zeigten sich unwirksam, sobald sie durch Thonzellen von lebenden Mikroorganismen befreit waren. Vielleicht stammt daher das von MUSCULUS isolirte Ferment gar nicht von Bakterien her. (Vgl. S. 170.) Harnferment.

Alle hier aufgezählten Fermente werden zwar von Organen höherer Thiere oder von niederen Organismen producirt, sind aber nicht so innig mit dem Leben derselben verbunden, dass nicht eine Isolirung und Trennung der Fermente von den lebenden Zellen möglich wäre, nach welcher dann die abgetrennten Producte die gleiche Wirksamkeit entfalten. Für zahlreiche Fermente ist eine solche Abtrennung bereits gelungen, und wir dürfen den Analogieschluss ziehen, dass auch der Abtrennung der bisher noch nicht isolirten Fermente wesentlich technische und nicht unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Man gewinnt sie gewöhnlich dadurch, dass man sie aus ihren Lösungen durch Fällungsmittel, wie Alkohol, oder durch absichtlich hervorgerufene Niederschläge mit zu Boden reisst, und dann aus dem so gewonnenen Niederschlag mit Lösungsmitteln (Glycerin, Wasser) auszieht. Die chemische Analyse hat dann beispielsweise folgende Zahlen ergeben: Methode der Reindarstellung der Fermente. Chemische Zusammensetzung.

	Kohlenstoff	Wasserstoff	Stickstoff	Schwefel	Asche
Diastas . . .	45,7	6,9	4,6	—	6,1
Invertin . . .	40,5	6,9	9,5	—	—
Emulsin . . .	48,8	7,1	14,2	1,3	—
Papaïn . . .	52,2	7,1	16,4	—	—

1) LADUREAU, Comt. rend. Bd. 99.

Den bisherigen Analysen haben jedoch vermuthlich noch stark verunreinigte Fermente zu Grunde gelegen; durch möglichste Reinigung namentlich von dextrin- und gummiähnlichen Körpern gelang es LOEW [1]) Fermente darzustellen, die sich in ihrer Zusammensetzung weit mehr als die früher analysirten den Eiweisskörpern nähern. So fand LOEW für Pankreasferment, das im reinen Zustande ein schneeweisses Pulver darstellte, folgende Zahlen:

Analyse von gereinigten Fermenten.

Kohlenstoff = 52,75 Proc.; Wasserstoff = 7,51 Proc.; Stickstoff = 16,55 Proc.; Sauerstoff + Schwefel = 23,19 Proc.; Asche = 1,77 Proc.

SELMI [2]) giebt an, aus Harn zwei krystallinische diastatische Fermente erhalten zu haben, das eine in mikroskopischen Würfeln, das andere in Farrenblattform krystallisirend.

Wirkungsweise der Fermente.

Die Art der Wirkung dieser isolirbaren Fermente lässt sich allgemein dahin charakterisiren, dass sie hydrolytische Spaltungen hervorrufen; d. h. jedes Molekül der zerlegbaren Substanzen wird unter Aufnahme von einem oder mehreren Molekülen Wasser in zwei oder mehr Moleküle gespalten. Dementsprechend gestalten sich die Umsetzungsgleichungen für einige der oben aufgezählten Fermente folgendermaassen:

1) Diastas: . . $\underset{\text{Stärke}}{C_{24}H_{40}O_{20}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Dextrin}}{C_6H_{10}O_5} + 3\,\underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6}$

oder nach neueren Anschauungen:

$$\underset{\text{Stärke}}{C_{36}H_{62}O_{31}} + 2\,H_2O = 2\,\underset{\text{Dextrin}}{C_6H_{10}O_5} + 2\,\underset{\text{Maltose}}{(C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O)}$$

2) Invertin: . . $\underset{\text{Rohrzucker}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Lävulose}}{C_6H_{12}O_6}$

3) Emulsin: . . $\underset{\text{Amygdalin}}{C_{20}H_{27}NO_{11}} + 2\,H_2O = 2\,\underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Bittermandelöl}}{C_6H_5\,.\,COH} + \underset{\text{Blausäure}}{CNH}$

$$\underset{\text{Salicin}}{C_{13}H_{18}O_7} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Saligenin}}{C_6H_4\,.\,OH\,.\,CH_2OH}$$

$$\underset{\text{Coniferin}}{C_{16}H_{22}O_8} + H_2O = \underset{\text{Dextrose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Coniferylalkohol}}{C_6H_3\left\{\begin{matrix}O\,.\,CH_3\\OH\end{matrix}\right\}C_3H_4\,.\,OH}$$

4) Harnferment: $\underset{\text{Harnstoff}}{CO\,.\,NH_2\,.\,NH_2} + 2\,H_2O = \underset{\text{Ammoniumcarbonat}}{CO_3(NH_4)_2}$

Für einige andere Fermente, so für die peptonisirenden, lässt sich noch keine einigermaassen sichere Umsetzungsgleichung aufstellen; doch wird vermuthlich bei allen in ganz ähnlicher Weise die Zerlegung unter Wassereinlagerung stattfinden.

Aehnliche Wirkung chemischer Agentien.

Zu ganz der gleichen Leistung, welche wir hier an den isolirbaren Fermenten beobachten, sind nun auch zahlreiche andere chemische Agentien befähigt. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure erleidet Stärke eine ähnliche Umwandlung wie durch Diastas, Rohrzucker dieselbe Verwandlung in Dextrose und Lävulose

1) LOEW, Pflüger's Arch. Bd. 27. 2) SELMI, Atti dei Lincei. Bd. 5.

wie durch Invertin; überhitzter Wasserdampf spaltet die Fette; anhaltendes Kochen mit Wasser peptonisirt das Eiweiss. Als Differenz zwischen der Wirkung dieser chemischen Eingriffe und der der Fermente hat man wohl hervorgehoben, dass letztere sich selbst so wenig an der Umsetzung betheiligen, dass sie unbegrenzte Mengen des zerlegbaren Körpers spalten können; aber eine solche unbegrenzte Wirkung scheint den Fermenten thatsächlich gar nicht zuzukommen. Vielmehr hat man für Pepsin, Ptyalin, Diastas u. s. w. deutliche Grenzen der Wirksamkeit constatiren können; so dass Diastas z. B. in maximo die 2000fache Menge Stärke umzuwandeln vermag. Unter den gewöhnlichen Umständen wird kaum die Entfaltung dieser ganzen Kraft zu Tage treten, da eine Schädigung des Ferments durch die Aenderungen des Substrats oder eine theilweise Ausfällung durch Niederschläge in den meisten Flüssigkeiten eintreten wird.

Abhängigkeit der Fermentwirkung von äusseren Einflüssen.

Die Empfindlichkeit der Fermente gegen äussere Einflüsse ist eine ziemlich grosse. Was zunächst die Temperatur anlangt, so besteht für jedes Ferment ein Optimum der Wirkung, das aber wiederum nicht für alle Fälle constant ist, sondern von den gleichzeitigen sonstigen Umständen abhängt. Für Diastas liegt das Optimum etwa bei 63° (Kjeldahl, l. c.), für Emulsin bei 50°, für Ptyalin bei 46°. Bereits bei + 5° ist diastatische Wirkung beobachtet worden; von da steigt dieselbe mit zunehmender Temperatur bis zum Optimum. Zwischen 65° und 75° beobachtet man gewöhnlich schon völliges Aufhören der Fermentwirkung und dauerndes Sistiren der fermentirenden Kraft; je länger die Erwärmung dauert, um so niedrigere Temperaturgrade reichen zu dieser Wirkung aus. Glycerinbeimengung lässt die schädliche Temperatur höher rücken, Alkoholzusatz wirkt in umgekehrtem Sinne. Diese Zahlen gelten jedoch nur für feuchte Präparate; in trockenem Zustande können die isolirten Fermente auf 120—160° erhitzt werden, ehe sie eine Schädigung erfahren. — Von sonstigen einflussreichen Momenten sei erwähnt die Reaction des Mediums. Alkaliüberschuss ist den meisten Fermenten schädlich. Geringe Säuregrade werden von einigen Fermenten — Diastas, Invertin — sehr gut vertragen und ihre Wirksamkeit wird sogar durch schwach sauere Reaction gesteigert; die pepsinartigen Fermente bedürfen vollends eines gewissen Säureüberschusses zur Entfaltung ihrer Wirkung. Andere Fermente, wie das Emulsin, werden schon durch Salzsäure von 0,15 pro mille beeinträchtigt (Falk [1]). Stärkere Säuregrade sind durchweg schädlich. —

Temperatur.

Wirkung von Säuren.

[1]) Falk, Virchow's Arch. Bd. 93.

Die Salze der schweren Metalle und sonstige Eiweiss fällende Mittel wirken selbstredend nach Art von Giften. Carbolsäure soll das Fermentirungsvermögen von Emulsin und Ptyalin beeinträchtigen, andere Fermente und namentlich Diastas dagegen kaum afficiren; nach KJELDAHL (l. c.) bewirkt ein Zusatz von 0,2 und 0,4 Proc. eine kaum merkbare Abnahme. Dagegen trat auf Zusatz von 0,03 Proc. Salicylsäure schon bedeutende Verminderung des diastatischen Effects ein, und nach Zusatz von 0,1 Proc. sistirte derselbe völlig. — Wasserstoffsuperoxyd, das alle auf der Gegenwart lebender Organismen beruhende Gährungen hemmt (BERT und REGNARD [1]), sowie Blausäure, Chloroform, Aether, Benzol, Terpentinöl, schädigen die isolirten Fermente fast gar nicht; und z. B. durch Ammonsalze (bis 10 Proc.) und durch Alkaloide, wie Veratrin, Curare wurde die Invertirung des Rohrzuckers sogar sehr begünstigt.

Carbolsäure.

Die meisten Fermente wirken nur auf eine bestimmte Art von chemischen Körpern; nur die nächstverwandten Verbindungen pflegen durch dieselben Fermente gespalten zu werden. So zerlegt das Emulsin mehrere Glycoside; aber andererseits wirkt z. B. Invertin nicht auf Dextrin, Maltose, Stärke; Diastas nicht auf Rohrzucker oder auf Glycoside. Sind mehrere chemische Fermente in derselben Lösung, so können sie sich gegenseitig zerstören; Pepsin verdaut das Trypsin und das Ptyalin. Dies gilt aber keineswegs für alle Fermente, denn Diastas und Lab schädigen sich z. B. gar nicht.

Erklärungsversuche für die Fermentwirkung.

Ueber die Art und Weise, wie die Wirkung der löslichen Fermente zu Stande kommt, kann man sich keine bestimmte Vorstellung machen. Es lässt sich denken, dass vielleicht das Ferment dadurch als Uebertrager des einzulagernden Wassers wirke, dass es zunächst selbst das Wasser aufnimmt und es dann den zu spaltenden Molekülen abgiebt. Oder nach BUNSEN-HÜFNER hat man sich die Contact- und Fermentwirkung so vorzustellen, dass das Ferment nach Art der Schwefelsäure bei der Aetherbildung gewisse Atome oder Atomgruppen des zu spaltenden Moleküls stärker anzieht als den Rest und dadurch eine neue Gruppirung der Atome hervorbringt, nach deren Vollendung es dann wieder regenerirt wird. Beiden Hypothesen fehlt es noch an einer Stütze durch thatsächliche Nachweise, dass Wasseraufnahme oder solche Bindungen des Ferments stattfinden. Eine dritte von NÄGELI ausgesprochene Anschauung schliesst sich der letztgenannten an, harmonirt aber ausserdem mit NÄGELI's unten zu besprechender Hypothese über den Vorgang bei der Gährung;

1) P. BERT und REGNARD, Comt. rend. Bd. 94.

danach sollen die Fermente nicht etwa selbst Verbindungen eingehen, sondern nur durch die Bewegungszustände ihrer Moleküle auf bestimmte Atomgruppen wirken und so eine Umlagerung und Neugruppirung hervorbringen.

Wie aber auch die Deutung dieser Fermentwirkung ausfallen mag, das eine ist klar, dass wir es hier mit andersartigen Vorgängen, als bei den eigentlichen Gährungserscheinungen zu thun haben. Die Fermente stellen sich als lösliche, chemische, nicht nothwendig an lebende Organismen gebundene Körper dar, die nur hydrolytische Spaltungen auszuführen vermögen, während bei der eigentlichen Gährung complicirtere Aenderungen der Atomgruppen stattfinden, welche die stete Anwesenheit und das unmittelbare Eingreifen lebender Organismen voraussetzen. Am deutlichsten ergiebt sich die wesentliche Verschiedenheit beider Vorgänge aus einer Vergleichung der äusseren begünstigenden oder schädigenden Momente; die löslichen Fermente wirken am besten bei einer Temperatur von etwa 60° und bei sauerer Reaction; ziemlich grosse Dosen von Wasserstoffsuperoxyd, Carbolsäure, Terpentinöl u. s. w. lassen ihre Wirkung fast ungeschwächt; unter den gleichen Bedingungen beobachten wir aber ausnahmslos ein völliges Sistiren des Lebens oder doch der gährungserregenden Thätigkeit aller Mikroorganismen.

Unterschied zwischen Fermentwirkung und Gährung.

7. *Gährungserregung.*

Unter besonderen Umständen tritt eine Abweichung im biologischen Verhalten der Mikroorganismen ein, welche mit einer tief eingreifenden Zersetzung und Consumtion des Nährmaterials und mit der Bildung eigenartiger, durch Qualität und Quantität auffallender Producte einhergeht. Unter den letzteren pflegen namentlich entweichende Gase eine wichtige Rolle zu spielen; ferner entstehen dabei stets Körper von zusammen geringerer Verbrennungswärme, als diejenigen Stoffe, aus denen sie gebildet sind, so dass also bei der Zerlegung immer lebendige Kraft frei wird. Die Gesammtheit dieser Erscheinungen pflegt man als Gährung zu bezeichnen.

Definition der Gährung.

Auch die Gährung ist jedenfalls in letzter Instanz auf die Zersetzungen im Protoplasma, auf die intramolekuläre Athmung zurückzuführen. Man kann sich vorstellen, dass sich die Gährung aus dieser entwickelte, und dass die Gährung ursprünglich nur einen Act der Selbsterhaltung darstellte, bedingt durch das fortgesetzte Fehlen des Sauerstoffs. Ohne die rege Verbrennung mit Hülfe des Sauerstoffs vermag die innere Athmung allein nicht hinreichend Betriebskraft zu liefern; — da tritt nun bei Abwesenheit des Sauerstoffs eine

zwar oberflächliche, aber um so umfangreichere Spaltung des Nährmaterials ein, und dadurch werden die Kräfte gewährt, welche zum vollen Leben der Mikroorganismen nöthig sind. Im Laufe der weiteren Entwickelung theilen sich dann die Organismen in zwei grosse Gruppen; bei den einen bleibt das Vermögen der Gährungserregung auf die Nothlage beschränkt, welche das Fehlen des Sauerstoffs herbeiführt; die anderen aber haben allmählich die jenen besonderen Verhältnissen angemessene Gährwirkung als constante Eigenschaft ausgebildet; sie erregen Gährung, auch wenn reichlicher Sauerstoffzutritt sie eigentlich dieser Nothwendigkeit überhebt, sobald ihnen nur überhaupt gährfähiges Material geboten ist.

Eintheilung der Gährungen nach dem Gährmaterial.

Unabweisliches Erforderniss für das Zustandekommen von Gährwirkung ist vergährbare Substanz. Als solche ist nur eine beschränkte Anzahl von chemischen Körpern geeignet; nicht jede der überhaupt vergährbaren Substanzen vermag ausserdem jedem beliebigen Gährungserreger zu dienen, sondern eine Substanz wird nur durch einen oder wenige Organismen zerlegt, und jede Bakterienart ist nur auf einige wenige adäquate Substanzen angewiesen. Für viele Mikroorganismen ist bis jetzt noch überhaupt kein Körper bekannt, den sie durch Gährung zu zerlegen vermögen. Möglich, dass diese stets nur auf den gewöhnlichen Athmungsstoffwechsel angewiesen sind; möglich dass noch für den einen oder anderen Spaltpilz die adäquate, durch Gährung zerlegbare Substanz gefunden wird.

Beschaffenheit und Kennzeichen des zur Gährung tauglichen Materials sowie Art und Weise der Zerlegung dieses Materials durch die Gährung lassen sich erst nach der Betrachtung der Einzelfälle erkennen und deutlich machen. Man unterscheidet sehr zahlreiche specifische Gährungen, die entweder nach einem oder einigen charakteristischen Producten, oder zuweilen auch nach dem Gährmaterial oder endlich nach dem Gährungserreger bezeichnet werden. Im Folgenden ist zunächst die Gährung der **Hefepilze** besprochen; sodann die verschiedenen Spaltpilzgährungen, die sich in 5 Gruppen theilen lassen, nämlich: α) die Gährung der Kohlehydrate; β) die Vergährung der mehrwerthigen Alkohole (Glycerin, Erythrit, Mannit); γ) die Gährung der Fettsäuren; δ) die Fäulniss; ε) die Essigbildung aus Alkohol.

A. Die alkoholische Gährung des Zuckers durch Hefe.

Vergährbares Material.

Das **Material** für die Gährung liefern die Glycosen von der Formel $C_6H_{12}O_6$, nämlich Dextrose, Lävulose, Lactose oder Galactose; ferner die Maltose, welcher die Formel $C_{18}H_{34}O_{17}$ gegeben wird, und welche demnach erst durch Wasseraufnahme dieselbe Zu-

sammensetzung wie die Glyeosen erlangt. Die Dextrose bildet das günstigste Material; wird sie mit einer anderen Glyeose, z. B. Lävulose, gemischt der Gährwirkung ausgesetzt, so geht zunächst die Dextrose Gährung ein. — Rohrzucker und Milchzueker vergähren erst, wenn sie in Glycosen übergeführt sind; der erstere kann durch Invertin (also namentlieh dureh Hefe) die Umwandlung in Dextrose und Lävulose erleiden, letzterer geht durch ein Ferment einiger Pilze in Galactose und Dextrose über; beide können ferner dureh Kochen mit verdünnten Mineralsäuren in dieselben Glyeosen übergeführt werden. — Aueh die übrigen Kohlehydrate, Stärke, Gummi, Cellulose können dureh Fermente oder dureh Behandeln mit Säuren in Glycose verwandelt werden; Stärke geht dureh Ptyalin in Dextrose, dureh Diastase (Malz) in Maltose, durch Säuren in Dextrose über. — Alle die letztgenannten Kohlehydrate können demnaeh ebenfalls zur Gährung dienen, wenn nur gleiehzeitig die Fermente im Gährgemisch vorhanden sind, welehe sie in Glyeosen überführen; und da diese Fermente gerade von denselben Organismen, welehe die Gährung veranlassen, in reiehlieher Menge abgesondert zu werden pflegen (Invertin von Hefe, Milehzueker umwandelndes Ferment von Spaltpilzen), so hat praktiseh die Unfähigkeit des Rohrzuekers, der Stärke u. s. w., direct zu vergähren, wenig Bedeutung, und die Gährung tritt oft bei Anwesenheit dieser Stoffe und bei Abwesenheit der direet zerlegbaren Glycosen, höehstens etwas verzögert, ein. Durch die Ausstattung mit Glycose bildenden Fermenten ist somit den Gährungserregern der Kreis ihrer Lebens- und Wirkungsfähigkeit bedeutend erweitert.

Gährungserregende Hefearten.

Die speeifisehe Zerlegung der Glycosen in Alkohol und Kohlensäure kommt lediglieh der Hefe zu; aber nieht alle Arten von Saccharomyces vermögen gleich energiseh Gährung zu veranlassen. Am kräftigsten wirken 2 Arten, die Bier- und die Weinhefe. Die erstere wird fortwährend in Bierwürze gezüchtet; eine neue Gährung wird dadurch eingeleitet, dass Hefe aus vergohrener Bierwürze neuer Gährflüssigkeit zugesetzt wird. Je naeh dem mehr oder weniger stürmisehen Verlauf der Gährung wird Oberhefe resp. Unterhefe gewonnen; bei ersterer bilden sieh die Sprossungen raseher aus, es entstehen zusammenhängende Zelleomplexe und diese bieten dem CO_2-Strom bessere Angriffspunkte, so dass sie naeh der Oberfläehe gerissen werden. — Die Weinhefe, S. ellipsoideus, ist die in der Natur verbreitetste Hefeform, etablirt sieh spontan in den versehiedensten zuckerhaltigen, dem Luftzutritt ausgesetzten Flüssigkeiten oder gelangt in diese z. B. durch die Hüllen der Weinbeeren, auf denen sie wohl stets gefunden wird. — Die übrigen Hefeformen,

S. apiculatus, exiguus u. s. w., scheinen sämmtlich eine viel geringere Wachsthumsenergie und Gährwirkung zu besitzen; von einigen, wie von der Rosahefe, ist noch keine Gährwirkung constatirt; Mycoderma erregt nur, wenn er künstlich gezwungen wird, in Flüssigkeiten untergetaucht zu vegetiren, eine kurzdauernde und geringfügige Gährung.

Gährungserregende Schimmel- und Spaltpilze.

Stärker noch als die letztgenannten Hefearten wirken die hefeartigen Vegetationen einiger Schimmelpilze gährungserregend, indem sie, in Zuckerlösung untergetaucht, eine ziemlich energische Zerlegung des Zuckers und Bildung von Alkohol und CO_2 veranlassen; dabei nähern sie sich gleichzeitig in ihren Form- und Wachsthumsverhältnissen denen der echten Hefe. Diese Eigenschaften finden wir am ausgeprägtesten bei Mucor racemosus, M. circinelloides, M. spinosus; weniger entwickelt bei M. mucedo, fast gar nicht bei M. stolonifer. — Auch andere Schimmelpilze vermögen, wenn sie bei Sauerstoffabschluss in Zuckerlösung vegetiren, Spuren von Alkohol und CO_2 zu bilden; aber diese Production ist quantitativ gar nicht mit derjenigen der Mucorarten und der echten Hefe zu vergleichen, und beruht auf nichts anderem, als auf der intramolekulären Athmung, mittelst deren auch die Zellen beliebiger höherer Pflanzen Alkohol und CO_2 liefern. — Ferner kommt es bei der Vergährung der Kohlehydrate durch Spaltpilze nicht selten zu reichlicher Bildung von Alkohol und CO_2 (s. unten); aber in diesem Falle entstehen immer noch zahlreiche andere Producte, so dass die Alkoholmenge relativ zurücktritt. Charakteristisch für die Gährung der Hefe ist daher nicht die Production von Alkohol und CO_2 überhaupt, sondern nur die massenhafte und fast ausschliessliche Bildung dieser Körper aus bestimmten Zuckerarten; und im Gegensatz zu den nur bei Luftabschluss ähnlich wirkenden Organismen der Umstand, dass Sauerstoffzufuhr jene Bildung nicht hemmt, sondern eher fördert.

Chemische Vorgänge bei der Gährung.

Die Art und Weise der Zerlegung von Glycose durch die Hefegährung hat man früher durch eine sehr einfache chemische Gleichung dargestellt. Man glaubte, dass eine Spaltung des Glycosemoleküls in 2 Moleküle Alkohol und 2 Moleküle CO_2 stattfinde: $\underset{\text{Glycose}}{C_6H_{12}O_6} = 2\,\underset{\text{Aethylalkohol}}{C_2H_5 \,.\, OH} + 2\,CO_2$. Pasteur zeigte indess, dass regelmässig noch eine Reihe von anderen Producten auftritt, selbst wenn möglichst reines Gährmaterial und reine Hefe benutzt wird; er fand im Durchschnitt 2,5—3,6 Proc. des vergohrenen Zuckers in Form von Glycerin ($C_3H_5(OH)_3$) und 0,4—0,7 Proc. in Form von Bernsteinsäure ($C_2H_4(COOH)_2$); ausserdem constant Spuren von Essigsäure, oft andere Alkohole, wie Amylalkohol u. s. w. Man hat der Bil-

dung dieser Nebensubstanzen durch eine Gleichung von der Form:

$$\underset{\text{Glycose}}{49\,(C_6H_{12}O_6)} + 30\,H_2O = \underset{\text{Bernsteinsäure}}{12\,C_4H_6O_4} + \underset{\text{Glycerin}}{72\,C_3H_8O_3} + 30\,CO_2 \quad (\text{Pasteur})$$

oder von der Form: $4\,(C_6H_{12}O_6) + 3\,H_2O = C_4H_6O_4 + 6\,C_3H_8O_3 + 2\,CO_2 + O$ (Monoyer), zu genügen gesucht, aber ohne dass es dadurch gelungen wäre, die quantitativen Verhältnisse richtig zur Anschauung zu bringen. — Dieselben Nebenproducte findet man auch bei der Gährung durch Mucorhefe; wenigstens konnte hier Fitz mit Sicherheit Bernsteinsäure nachweisen. Ferner fand Brefeld, dass die Nebenproducte sich um so reichlicher bilden, je ungünstiger die Nährbedingungen für den betreffenden Gährungserreger liegen; gegen Ende der Gährung scheinen sich jene Stoffe anzuhäufen, und solche Gährungserreger, welche nur mühsam eine Gährung unterhalten und eigentlich auf andere Existenzbedingungen angewiesen sind, liefern besonders reichlich Nebenproducte, Mucor mucedo mehr als Mucor racemosus und Mucor stolonifer mehr als ersterer.

Bedeutung der Nebenproducte.

Man könnte vielleicht sich die Vorstellung machen, dass in der Bernsteinsäure, im Glycerin u. s. w. die speciellen Stoffwechselproducte der Hefe repräsentirt seien. In der That müssen wir ja annehmen, dass neben der Spaltung des Zuckers noch Zerlegungen und bei Sauerstoffzufuhr auch Oxydationen complicirterer, aus N-haltigen und N-losen Atomcomplexen aufgebauter Moleküle des Protoplasmas der Hefe stattfinden, in Folge dessen die gewöhnlichen Producte des destruirenden Stoffwechsels im Gährgemisch auftreten werden. Aber diese Producte sind schwerlich mit jenen bei der Gährung nebenher auftretenden Substanzen identisch; die Menge der letzteren ist viel zu beträchtlich, und auch ihre Qualität ist eine zu eigenthümliche. Ferner müsste in diesem Falle die Menge der Nebenproducte der Menge der vorhandenen lebenskräftigen Hefezellen proportional sein und zunächst also von der Quantität der Aussaat abhängen. Von einem derartigen Verhalten wurde aber bis jetzt nichts beobachtet. Wir werden daher entweder annehmen müssen, dass die Zerspaltung des Zuckers wirklich in seiner weitaus grössten Menge beim Gährungsact nach einer complicirteren Gleichung, unter regelmässiger Bildung von Glycerin und Bernsteinsäure erfolgt; oder aber das Auftreten jener Nebenproducte ist durch unreines Gährmaterial, durch beigemengte Spaltpilze und deren Zerlegung der Nährstoffe bedingt. Die Möglichkeit einer solchen Verunreinigung muss für die bisher angestellten Gährungsversuche, trotzdem die verschiedenen Autoren seit Pasteur sich der grössten Vorsicht beflеissigt haben, entschieden zugegeben werden, weil eine völlige

Isolirung reiner Hefearten nach den früheren Methoden überhaupt noch gar nicht möglich war. Erst in den letzen Jahren hat HANSEN unter Benutzung der KOCH'schen festen Nährböden völlig reines Material zu gewinnen gelehrt, und es bleibt abzuwarten, welche Resultate bei der chemischen Analyse der mit solcher Hefe angestellten Gährversuche erzielt werden.

Verwendung unreiner Hefe in den bisherigen Versuchen.

Selbstvergährung der Hefe.

Eine ganz besondere Beachtung ist von vielen Forschern der sogenannten Selbstvergährung der Hefe geschenkt. Dieselbe findet statt, wenn grössere Mengen frischer, lebenskräftiger Hefe mit reichlich Wasser, ungenügendem Luftzutritt und günstiger Temperatur (25—30°) sich selbst überlassen werden. Es wird unter diesen Umständen reichlich CO_2 und Alkohol gebildet, die Hefe geht in einen erweichten Zustand über, und lässt dann in ein Extract mit warmem Wasser zahlreiche Stoffe übertreten, die als Zerfalls- und Stoffwechselproducte gedeutet werden. Nach den Untersuchungen von BÉCHAMP und von SCHÜTZENBERGER enthielt das Waschwasser albuminartige Substanzen, Gummi, ein linksdrehendes Ferment, sogenannte Zymase, Pseudoleucin (dem wechselnde Mengen von Schwefel beigemengt sind), Tyrosin, Butalanin, Carnin, Xanthin, Guanin, Sarkin. — Die letztgenannten Stoffe rühren offenbar von einer Zerlegung von Eiweissstoffen her; die Production von CO_2 und Alkohol kann man aber nur dadurch erklären, dass entweder vergährbarer Zucker in der Hefe vorhanden war, oder dass irgend ein Bestandtheil der Hefe sich leicht in Zucker umwandelte; und als Muttersubstanz des Zuckers können dann entweder zur Gruppe der Kohlehydrate gehörige Körper, wie Cellulose, Gummi, angesprochen werden, oder aber Proteïnsubstanzen. Nach PASTEUR finden sich nun stets in der Hefe zuckerähnliche Stoffe, die als solche schwer extrahirbar sind, aber z. B. durch Mineralsäuren die Umwandlung in Zucker erleiden; und diese, sowie die Cellulose der Zellmembran liefern nach PASTEUR's Annahme die bei der Selbstvergährung entstehenden Gährproducte. Eine wesentlich andere Anschauung vertrat aber LIEBIG; derselbe fand in einigen Versuchen bei der Selbstvergährung der Hefe so grosse Mengen von Alkohol und CO_2 (8—13,5 Proc. Alkohol vom Trockengewicht der Hefe), dass der gesammte Gehalt der Hefe an Cellulose und sonstigen Kohlehydraten nicht ausreichte, um diese Menge von Gährproducten zu liefern, sondern dass zur Erklärung der letzteren nothwendig noch eine Spaltung von Eiweisssubstanzen in ziemlichem Umfange herangezogen werden musste. LIEBIG legte gerade auf diese Spaltung der Eiweissstoffe das grösste Gewicht, weil er darin den eigentlich wesentlichen, constanten Vorgang bei der Gährung sah; nach seiner Auffassung beruht das Wesen des Gährungsprocesses überhaupt nur darauf, dass eine solche complicirte, in Zersetzung begriffene Proteïnsubstanz ihre chemische Bewegung auf andere (Zucker-) Moleküle überträgt.

NÄGELI's neuere Versuche lehren jedoch aufs deutlichste, dass bei der Selbstvergährung der Hefe nicht ein solcher auf die Hefe beschränkter und nur von dieser abhängiger Process stattfindet; sondern dass in den früheren Versuchen zweifellos Spaltpilze mitgewirkt und sich an der Zersetzung der Hefesubstanz betheiligt haben. In der That sind die be-

schriebenen Umstände, unter denen die Selbstvergährung beobachtet wird, derart, dass eine lebhafte Entwickelung von Spaltpilzen nothwendig eintreten musste; diese haben sich auf Kosten der abgestorbenen Hefezellen ernährt und vermehrt und haben vermuthlich auch Gährungsvorgänge in den durch abgesonderte Fermente löslich gemachten Stoffen der Hefesubstanz erregt. Eine Menge der im Extract gefundenen N-Derivate kann von der Thätigkeit dieser Spaltpilze herrühren; ebenso können sie an der Production von CO_2 und Alkohol wesentlich betheiligt sein. Wenn NÄGELI die Versuche so anstellte, dass z. B. durch Zusatz von Citronensäure die Ansiedelung von Spaltpilzen erschwert wurde, fanden sich immer nur minimale Spuren von Alkohol, die vielleicht davon herrühren, dass die geringen Mengen zuckerartiger Substanz, welche in der Hefezelle enthalten sind, zur Vergährung gelangen, wenn der Hefe kein zuckerhaltiges Nährmaterial geboten ist. Dieser Vorgang würde den Zerlegungen im hungernden Thier ganz analog sein. Dass aber weiterhin auch die Proteïnsubstanz der erschöpften Hefezellen von anderen lebenskräftigen Hefezellen verarbeitet werden kann, dafür fehlen alle Anhaltspunkte; schon für ein Löslichmachen dieser Substanzen vermisst man in der Hefe die dazu nothwendigen Fermente. — Fortgesetzte, auf Reinheit der Cultur bedachte Experimente werden daher erst über den wirklichen Umfang der Selbstvergährung der Hefe und über die dabei gebildeten Stoffwechselproducte Aufschluss geben können.

Zeitlicher Verlauf der Gährung.

Den zeitlichen Verlauf der Gährung hat COCHIN[1]) durch fortlaufende Messung der entwickelten CO_2 zu bestimmen gesucht. Er fand, dass zunächst immer 10—20 Minuten vergehen, bis lebhafte Gährung eintritt; in verdünnten Lösungen noch längere Zeit. Von da ab lässt sich der Verlauf der Gährung durch eine steil aufsteigende Linie ausdrücken, die schliesslich in parabolischer Form endet. Jene Incubationszeit kommt nicht etwa dadurch zu Stande, dass die Zuckerlösung zunächst ins Innere der Hefezellen eindringen muss und dazu eine gewisse Zeit verbraucht; denn man beobachtet dieselbe Erscheinung, wenn die Hefe direct aus bereits in Gährung begriffener Zuckerlösung in neue Lösung übertragen wird.

Einfluss verschiedener Momente auf das quantitative Ergebniss.

Der quantitative Ausfall der Gährung unterliegt je nach der Zusammensetzung des Gährmaterials, nach der Qualität der Hefe, nach der Zeitdauer und nach verschiedenen äusseren Einflüssen bedeutenden Schwankungen.

Zuckergehalt.

Der Zuckergehalt der zu vergährenden Lösung darf nicht über 35 Proc. hinausgehen, da sonst die Hefezellen unter zu starker Wasserentziehung leiden; am besten scheint ein Zuckergehalt von 2 bis 4 Proc., und dann von 20—25 Proc. zu sein (WIESNER); doch bedarf die auffallende Aufstellung zweier Optima noch der Bestätigung. Die Menge der zugesetzten Hefe ist von einer gewissen Grenze ab

1) COCHIN, Compt. rend. Bd. 96.

für den Verlauf der Gährung irrelevant; Dumas fand, dass 1 Grm.
Hefemenge.
Zucker durch 20 Grm. Hefe bei 24° innerhalb 24 Minuten vollständig zerlegt wird; Zusatz von 100 Grm. Hefe änderte an diesem Resultat nichts. Bei reichlicher Hefeaussaat tritt auch in reinen Zuckerlösungen intensive Gährung ein, die schliesslich unter Zurücklassung einer erschöpften und N-armen Hefe aufhört; soll eine anhaltende Gährung mit relativ kleinen Hefemengen eingeleitet werden, so ist die Zufuhr
Ansammlung von Alkohol.
anderweitiger Nährstoffe, namentlich N-haltiger, erforderlich. — Im übrigen wird der Fortdauer der Gährung ein Ziel gesetzt durch die Ansammlung des Alkohols; ein Gehalt von 12 Proc. hemmt das Wachsthum der Hefe und bei mehr als 14 Proc. Alkohol sistirt jede Gährung. Für Mucorhefe liegt diese Grenze bereits viel tiefer, bei 3¼—4 Proc. (für Mucor stolonifer gar bei 1,3 Proc.); dieselbe Hefeform ist auch gegen stärkere Concentration der Zuckerlösung viel empfindlicher, da nur in Lösungen von weniger als 7 Proc. Zucker
Temperatur.
ausgiebige Gährung eintritt (Fitz). — Von äusseren Einflüssen kommt vor allem die Temperatur in Betracht; im Allgemeinen betrachtet man 25° als die günstigste Temperatur, doch ist dies Optimum unter dem Einfluss der verschiedensten Factoren verschiebbar. Ferner ist der Einfluss der Lüftung des Gährgemisches, der Imprägnirung mit
Sauerstoff.
Sauerstoff von Bedeutung. Nach Nägeli begünstigt Sauerstoffzufuhr in jedem Falle die Gährung; vorzugsweise dann, wenn gleichzeitig gute Nährstoffe für die Hefe im Gährgemisch enthalten sind, weil dann eine viel lebhaftere Vermehrung der Zellen vor sich gehen kann. In neuerdings von Hansen[1] angestellten Versuchen ergab sich als Resultat, dass die gleiche quantitative Leistung bei Luftabschluss längere Zeit in Anspruch nimmt, dass dabei ferner weniger Hefezellen entstehen und sich an der Gährung betheiligen; bei fortgesetzter Lüftung wird dagegen dieselbe Leistung in kürzerer Zeit erreicht und es kommt zu einer viel ergiebigeren Zellvermehrung. Unter dem Einfluss der Sauerstoffzufuhr bilden sich also mehr Zellen und die Gährung verläuft rascher, aber die Leistung der einzelnen Zelle beziffert sich nicht so hoch wie bei Luftabschluss. — Von chemischen Agentien, welche die Gährung stören oder hemmen, seien erwähnt freie Alkalien, ferner schweflige Säure, Sublimat, Chloroform; während Schwefelwasserstoff, arsenige Säure, Carbolsäure, Salicylsäure, Strychnin, Blausäure erst in grösserer Concentration oder gar nicht die Hefegährung verhindern.

Ueber Brotgährung, Kefir, Kumys s. S. 491.

---

1) Hansen, Meddelelser fra Carlsberg Lab. Bd. 1. Heft 2.

B. Gährungen durch Spaltpilze.

Vergährungen der Kohlehydrate.

a) Vergährung der Kohlehydrate. Die Kohlehydrate liefern mit verschiedenen Spaltpilzen eine Milchsäure-, eine schleimige oder Mannitgährung, eine Buttersäuregährung, eine Dextrangährung, endlich einige Gährungen, bei denen Aethylalkohol und verschiedene andere Producte gebildet werden.

Milchsäuregährung.

Milchsäuregährung.

Material.

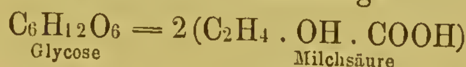
Das Material liefern Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker, Mannit, Sorbit, Inosit. Rohrzucker und Milchzucker erfahren wahrscheinlich zunächst eine Umwandlung in Glycose (s. S. 469). Spontan wird die Gährung am häufigsten beobachtet bei der Milch; ferner spielt sie wahrscheinlich eine Rolle bei der Bereitung des Brotes und des Sauerteigs und kommt vielfach vor bei der Stärkefabrikation und im Zuckerrübensaft. — Künstlich erhält man Milchsäuregährung entweder durch 3—4tägiges Stehenlassen von Milch bei circa 30°, oder dadurch, dass man Rohrzuckerlösung von geringer Concentration mit etwas altem Käse und mit geschlemmter Kreide versetzt und mehrere Tage bei 30—35° hält; in letzterem Falle kann man den gebildeten milchsauren Kalk mittelst einfacher Methoden gewinnen (vgl. Schützenberger, S. 172).

Gährungserreger.

Als Gährungserreger dient in den meisten Fällen der Bacillus acidi lactici. Doch ist nicht im entferntesten die Milchsäuregährung an diese eine Bakterienart gebunden, sondern eine grosse Menge oben (S. 293) aufgezählter Kokken und Bacillen theilen mit jenen das Gährungsvermögen und unterscheiden sich nur dadurch, dass sie an quantitativer Leistung hinter demselben zurückstehen und dass sie viel weniger verbreitet sind, als der gewöhnliche Milchsäurebacillus. Bei allen Spontangährungen finden wir daher diesen meist in überwiegendem Maasse betheiligt.

Art der Umsetzung.

Die Art der chemischen Umsetzung ist noch nicht völlig aufgeklärt. Früher hat man die Zerlegung des Zuckers bei der Milchsäuregährung durch die einfache Gleichung:



$$\underset{\text{Glycose}}{C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{Milchsäure}}{2(C_2H_4 \,.\, OH \,.\, COOH)}$$

zu erläutern gesucht; und auch Miller will mit einigen Bakterien dieselbe glatte Zerlegung des Zuckermoleküls beobachtet haben. Ein derartiger Vorgang ohne jede Gasentwickelung und ohne tiefer eingreifende Aenderungen im Molekül würde nach der hier und von anderen Autoren gegebenen Definition gar nicht als „Gährung“ aufgefasst werden können.

Bei der gewöhnlichen Milchsäuregährung ist denn auch thatsächlich stets Entwickelung von CO_2 beobachtet; und Bontroux, sowie Hueppe haben bei der Gährung mit rein gezüchteten Milchsäurebakterien die CO_2-Entwickelung in derselben Weise constatirt. Frühere Beobachter haben ausser der CO_2 noch andere Gährproducte (Alkohol, Buttersäure, Mannit, Gummi) gefunden. Es ist wahrscheinlich, dass diese vielfach nur der gleichzeitigen Anwesenheit verunreinigender, zur Milchsäuregährung in keiner Beziehung stehender Organismen ihre Entstehung verdanken; jedoch ist es von vornherein nicht unmöglich, dass die verschiedenen zur Milchsäuregährung befähigten Bakterien ungleiche und eventuell mit mehr Nebenproducten verbundene Zerlegungen veranlassen. In jedem Falle ist aber auch für die Milchsäuregährung des Bacill. acid. lact. die obige Gleichung der Umsetzung unrichtig, weil eben in derselben der stets beobachteten CO_2 nicht Rechnung getragen ist.

Unvollkommenheit der bisherigen Gleichung.

Der Verlauf der Gährung und ihre Abhängigkeit von den wichtigsten äusseren Verhältnissen ist bereits S. 295 erörtert.

Buttersäuregährung.

Buttersäuregährung.

Stärke, Dextrin, Inulin, Rohrzucker und Dextrose liefern das Material für die Gährung; Milchzucker erst nach vollendeter Hydratisirung. Spontan kommt die Buttersäuregährung sehr verbreitet vor, so in sehr lange gestandener Milch, im Sauerkraut, in Rübenschnitzelgruben, im Käse, bei dessen „Reifen“ sie vielleicht eine Rolle spielt. Um sie künstlich zu erhalten, mischt man nach Fitz 100 Grm. Kartoffelstärke (oder Dextrin), 1 Grm. Salmiak und die üblichen Nährsalze mit 2 Liter Wasser und fügt zur Neutralisation der gebildeten Buttersäure 50 Grm. $CaCO_3$ zu. Nach Déhérain und Maquenne[1]) findet man die Erreger der Buttersäuregährung in grossen Mengen in der Acker- und Gartenerde; mit dieser oder mit altem Käse oder mit Kuhexcrementen und dergl. sind daher die Gährgemische zweckmässig zu inficiren. Die Gefässe sind dann bei 40° zu halten.

Gährungserreger.

Während man früher nur einer Spaltpilzart das Vermögen, Buttersäuregährung zu erregen, zusprach, hat man sich neuerdings überzeugt, dass auch zu dieser Leistung mehrere Bakterienarten befähigt sind, und dass die Gährung mit einer oder einigen Bakterienarten auch bei Luftzutritt stattfinden kann, während für die Wirksamkeit anderer Luftabschluss Bedingung ist. Ausser den S. 296 genannten Arten scheint namentlich noch ein von Fitz[2]) beschriebener kurz-

1) Déhérain et Maquenne, Bull. soc. chim. (2). Bd. 39. — Compt. rend. Bd. 97.
2) Fitz, Chem. Ber. Bd. 17. S. 1188.

cylindrischer Bacillus zur Buttersäuregährung befähigt zu sein, der sich mit Jod nicht bläut, mässige Eigenbewegung besitzt, und keine Sporen bildet. Er gehört zu den Aëroben und vergährt alle Kohlehydrate ausser Stärke und Cellulose. — Die Umsetzungsgleichungen sind vermuthlich für diese verschiedenen Arten nicht die nämlichen; jedenfalls scheint CO_2 und H überall in reichlicher Menge gebildet zu werden; ferner fand Fitz bei einer Analyse der Producte aus 100 Grm. Stärke = 34,7 Grm. Buttersäure, 5,1 Grm. Essigsäure, 1,0 Grm. Aethylalkohol. Da es aber bisher kaum möglich war, die Buttersäurebacillen völlig rein zu züchten und daher noch kein Gährversuch mit zuverlässig reinen Culturen der genaueren Analyse unterworfen ist, so dürfen wir auf diese Zahlen nicht zu viel Werth legen. Vgl. S. 298.

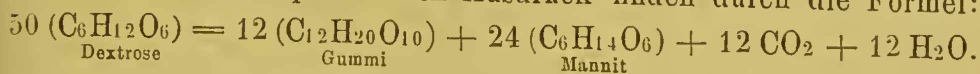
Art der Umsetzung.

Schleimige oder Mannitgährung.

Schleimige Gährung des Weins.

Das Material für dieselbe liefern Dextrose und Invertzucker; über das Ferment, den Microc. viscosus, s. S. 172. Die Gährung zeigt sich oft in bestimmten Weinen (namentlich weissen), in zuckerhaltigen Säften von Rüben, Möhren, Zwiebeln u. s. w.; die ergriffenen Flüssigkeiten werden schleimig und fadenziehend. Künstlich erhält man diese Gährung am besten mit Bierhefeabkochung, die filtrirt und mit Zucker versetzt ist, oder mit zuckerhaltigem Stärke-, Reis-, oder Gerstenwasser; das Temperaturoptimum ist etwa 30°. Als Gährungsproducte sollen constant eine Gummiart, die dem Dextrin nahe steht und von Béchamp neuerdings mit dem Namen „Viscose" belegt ist, ferner Mannit und CO_2 auftreten. Die Viscose ist in kaltem Wasser löslich, wird durch Alkohol gefällt, reducirt nicht Fehling'sche Lösung, zeigt eine Zusammensetzung wie Stärke und ein Drehungsvermögen ähnlich demjenigen der löslichen Stärke. — Zuweilen und wohl unter dem Einfluss anderer Fermente werden auch Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure, und Wasserstoffgas beobachtet. Aus 100 Theilen Zucker erhält man in günstigen Fällen 51,1 Theile Mannit, 45,5 Theile Gummi und 6,2 Theile CO_2; danach würde diese Gährung einen entsprechenden Ausdruck finden durch die Formel:

Viscose.



$$50\,\underset{\text{Dextrose}}{(C_6H_{12}O_6)} = 12\,\underset{\text{Gummi}}{(C_{12}H_{20}O_{10})} + 24\,\underset{\text{Mannit}}{(C_6H_{14}O_6)} + 12\,CO_2 + 12\,H_2O.$$

Schmidt-Mülheim vermuthet, dass bei dieser Gährung des Weins eigentlich zwei Gährungen neben einander verlaufen, die eine, welche Mannit und CO_2 producirt, und eine zweite, durch welche die schleimige Substanz entsteht. — Bildung der letzteren Substanz allein, ohne gleichzeitige Production von CO_2 und Mannit, beobachtete

Schleimige Gährung der Milch.

SCHMIDT-MÜLHEIM bei der sog. fadenziehenden Milch unter dem Einfluss des S. 172 beschriebenen Micrococcus. Diese Gährung wirkt nachweislich nicht auf die Eiweissstoffe der Milch, sondern auf den Milchzucker (ferner eventuell auch auf Rohrzucker, Traubenzucker und Mannit). Die gebildete schleimige Substanz fällt durch Alkohol als weisser, klebriger Niederschlag aus, der in Wasser nur wenig, reichlich in Kalilauge quillt, FEHLING'sche Lösung leicht reducirt und durch Jodjodkalium braun gefärbt wird. — Das Temperaturoptimum für diese Gährung liegt bei 30—40°.

Dextrangährung.

Dextrangährung.

Unmittelbar geeignetes Material ist nur Traubenzucker; Rohrzucker vergährt nicht direct, aber da die Gährungserreger reichlich Invertin liefern, tritt die Zerlegung des Rohrzuckers nur mit einer geringen zeitlichen Verschiebung ein. Spontan im Saft der Zuckerrüben nicht selten, und daher in den Zuckerfabriken sehr gefürchtet. Der die Gährung veranlassende Pilz ist Leuconostoc mesenterioides. Die Zerlegung bewirkt vor allem die Bildung reichlicher Massen einer gallertartigen Substanz, des Dextrans. Nähere Kenntnisse über den sonstigen Verlauf der Gährung fehlen noch; über die morphologischen Verhältnisse des Pilzes s. S. 170.

Cellulosevergährung (*Sumpfgasgährung*).

Cellulosegährung.

Material und Gährungserreger.

Cellulose in Form von abgestorbenen Pflanzen, Stroh, Papier, Baumwolle unterliegt häufig einer Lösung und Vergährung durch Bakterien. HOPPE-SEYLER [1]) konnte diese Gährung durch jeden Schlamm, durch Acker-, Wiesen- und Walderde in Gang setzen; nach DÉHÉRAIN [2]) und GAYON [3]) kommt sie oft im Dünger vor; im Ganzen scheint sie ausserordentlich verbreitet zu sein. TAPPEINER hat nachgewiesen, dass auch im Darmkanal der Wiederkäuer durch die gleiche Gährung Cellulose gelöst und zerlegt wird. — Eine Reinzüchtung der erregenden Bakterien ist noch nicht gelungen. Ueber die chemischen Vorgänge hat TAPPEINER nähere Untersuchungen angestellt und gefunden, dass 2 Arten von Vergährung der Cellulose stattfinden können; die erste entsteht in neutraler 1 proc. Fleischextractlösung, in welcher gereinigte Baumwolle oder Papierbrei suspendirt ist; es entweichen dann CO_2 und CH_4 (in den ersten Tagen überwiegt CH_4 in stärkerem Maasse, als in der späteren Periode);

Verlauf; erste Art.

1) HOPPE-SEYLER, Chem. Ber. Bd. 16.

2) DÉHÉRAIN, Compt. rend. Bd. 98.

3) GAYON, ibid.

ferner kleine Mengen von H_2S, Aldehyd, Isobuttersäure, Essigsäure. Die zweite Gährung entsteht, wenn alkalische Fleischextractlösung benutzt wird; es bilden sich dann nur CO_2 und H, und dieselben Nebenproducte wie bei der vorigen Gährung. — TAPPEINER [1]) hat aus seinen Versuchen folgern zu können geglaubt, dass die Lösung und Zerlegung von Cellulose im Darm der Wiederkäuer nur durch diese Gährung erfolge und dass also die Cellulose für den Organismus keinen Nähreffect habe. Nach den Versuchen und Berechnungen von WILSING [2]) und HENNEBERG und STOHMANN [3]) scheint diese Ansicht jedoch nicht richtig zu sein und nur ein Theil der im Darm verschwindenden Cellulose durch Gährung verloren zu gehen.

Zweite Art.

Andere Gährungen.

Bei verschiedenen Kohlehydraten beobachtete FITZ eine Gährung, bei welcher Aethylalkohol als vorherrschendes Product gebildet wurde. Aus 500 Grm. Stärke gewann er 10 Grm., aus der gleichen Menge Dextrin 22 Grm. Aethylalkohol; auch Milchzucker lieferte wesentlich denselben Alkohol.

Verschiedene andere Gährungen.

BOUTROUX (Lit. S. 33) fand eine Umwandlung von Milchzucker in Gluconsäure durch eine dem Mycoderma aceti ähnliche Bakterienart.

Die Kenntniss einer Reihe von Vergährungen der Kohlehydrate namentlich durch pathogene Bakterien verdanken wir BRIEGER (Lit. S. 12). Nach diesem Autor zerlegt der Bac. cavicida Traubenzuckerlösungen derart, dass Propionsäure als Hauptproduct entsteht. Bac. Pneumoniae bewirkt in 5 procent. Traubenzuckerlösungen, denen etwas Nährgelatine zugesetzt ist, starke Gasentwickelung, und in der Flüssigkeit finden sich als Gährungsproducte hauptsächlich Essigsäure, daneben kleine Mengen Ameisensäure und Aethylalkohol. Typhusbacillen bildeten aus Traubenzucker oder Stärke Aethylalkohol, Essigsäure und Milchsäure. Ein nicht pathoener, aus Fäces gewonnener Coccus, der auf Gelatine flache Pyramideng von glänzend weisser Farbe bildet, zersetzt 3 procent. Traubenzucker- oder Rohrzuckerlösungen derart, dass Aethylalkohol nebst Spuren von Essigsäure entsteht.

Gährungen durch pathogene Pilze.

β) Vergährung der mehrwerthigen Alkohole. Während für die zweiwerthigen Glycole noch keine Gährungen mit Sicherheit beobachtet sind, hat man für den 3 werthigen Alkohol Glycerin, den 4 werthigen Alkohol Erythrit, den 5 werthigen Quercit und die 6 werthigen Alkohole Mannit und Dulcit verschiedene Gährungen durch Spaltpilze festgestellt.

Vergährung der mehrwerthigen Alkohole.

Für Glycerin beobachtete FITZ 4 Gährungen. Unter dem Einfluss des Bac. Fitzianus, über dessen Morphologie und Gewinnung S. 313 berich-

Glycerin.

1) TAPPEINER, Chem. Ber. Bd. 16. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 20.
2) WILSING, ibid.
3) HENNEBERG und STOHMANN, ibid. Bd. 21.

tet ist, liefert es reichlich Aethylalkohol (beispielsweise aus 100 Grm. Glycerin 29 Grm.), und als Nebenproducte Capronsäure, Buttersäure und etwas Essigsäure.

Um die zweite Gährung, die vorzugsweise Butylalkohol liefert, anzusetzen, wird Heuwaschwasser und Glycerinlösung ohne zu kochen bei 40° gehalten. Man findet im Gährgemisch einen Bacillus, der 2 μ breit und 5—6 μ lang ist, und während der Gährung sich beweglich zeigt. In stärkeren Glycerinlösungen (über 10 Proc.) hört die Gährung bald auf, und der Bacillus bildet Dauersporen. — Säet man frische Kuhexcremente in Glycerinnährlösung, so bilden sich meist Aethyl- und Butylalkohol in ungefähr gleichem Verhältniss (daneben etwas Propylalkohol) und dementsprechend ist die Nährlösung von den 2 Bacillenformen bevölkert.

Drittens konnte Fitz durch den Bacillus pyocyaneus (S. 286) Glycerin in eine Gährung versetzen, bei der reichlich Buttersäure und daneben Aethylalkohol und Bernsteinsäure erhalten wurden.

Viertens wurde durch kleine dünne, oft paarweise aneinanderhängende Stäbchen, die nämlichen, die auch äpfelsauren Kalk zu vergähren im Stande sind, Aethylalkohol (21 Grm. aus 100 Grm. Glycerin), und daneben Ameisensäure und Bernsteinsäure erhalten. — Auch noch durch andere Spaltpilze gelang eine Vergährung des Glycerins; so wurde nach Mikrokokkeneinsaat Alkohol, Buttersäure, Ameisensäure und Essigsäure erhalten; Hoppe-Seyler fand nach Zusatz von faulendem Fibrin zu Glycerinlösung hauptsächlich Buttersäure, Essigsäure und Bernsteinsäure als Gährproducte. Vigna[1]) beobachtete eine Bildung von Aethyl- und Butylalkohol aus Glycerin, hatte also vermuthlich eine Combination der zwei erstgenannten Gährungen vor sich. — Bei allen diesen Zerlegungen des Glycerins, mit Ausnahme vielleicht der von Buchner näher studirten Bac. Fitzianus-Gährung, bietet die Methode nicht hinreichend Garantie für völlig reine Einsaat und die morphologischen Merkmale der Gährungserreger wurden nicht genügend berücksichtigt; darunter leidet die Verwerthbarkeit der sorgfältigen chemischen Untersuchungen.

Erythrit. Für Erythrit fand Fitz ebenfalls verschiedene Gährungen; ein Spaltpilz bewirkte eine Zersetzung, die sich als Spaltung von 2 Mol. Erythrit in 1 Mol. Buttersäure und 1 Mol. Bernsteinsäure, unter Austritt von $2 H_2O$ und 1 H auffassen liess; ein anderer Spaltpilz ergab eine Gährung mit nur geringen Spuren von Bernsteinsäure.

Mannit. Mannit liefert zunächst die oben erwähnte Milchsäuregährung. Ferner bewirkt nach Fitz ein Spaltpilz in etwa 3 procent. Mannitlösungen die Bildung von Normalbutylalkohol, Aethylalkohol, Bernsteinsäure, Milchsäure; und ein keulenförmiger aus gekochtem Heuwaschwasser gewonnener Bacillus lieferte Aethylalkohol (26 Proc.), Ameisensäure (5,6 Proc.) und etwas Bernsteinsäure.

Dulcit. Dulcit schliesst sich den Kohlehydraten an bezüglich der Milchsäuregährung. Nach Fitz liefert Dulcit auch eine Gährung mit etwas Alkohol und viel Buttersäure; Quercit eine solche mit fast ausschliesslicher Bildung von Normalbuttersäure.

1) Vigna, Chem. Ber. Bd. 16.

Vergährung der Fettsäuren.

γ) Vergährung der Fettsäuren. Zahlreiche zu den Fettkörpern gehörige Säuren liefern ein geeignetes Gährmaterial, sobald sie in Form neutraler Salze Spaltpilzen dargeboten werden. Am besten geeignet scheint das Kalksalz dieser Säuren zu sein, und mit diesem wurden auch fast durchgehends die betreffenden Gährversuche angestellt. Es zeigten sich gährfähig: Ameisensäure ($HCOOH$), Essigsäure ($CH_3 . COOH$); ferner eine Reihe von Oxysäuren, nämlich Milchsäure ($C_2H_4 . OH . COOH$), Glycerinsäure ($C_2H_3 . (OH)_2 COOH$), Aepfelsäure ($C_2H_3 . OH . (COOH)_2$), Weinsäure ($C_2H_2 (OH)_2 (COOH)_2$), Citronensäure ($C_3H_4 . OH . (COOH)_3$).

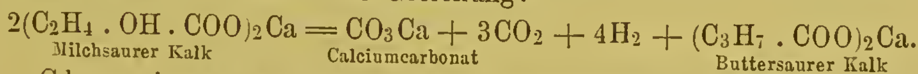
Ameisensaurer Kalk liefert nach Hoppe-Seyler mit Cloakenschlamm versetzt $CaCO_3$, CO_2 und H; essigsaurer Kalk in ähnlicher Weise $Ca CO_3$, CO_2 und CH_4.

Milchsaurer Kalk geht nach Fitz vier verschiedene Gährungen ein; erstens unter dem Einfluss eines schmalen Bacillus, der oft lange Ketten bildet, die Propionsäuregährung, bei der als Nebenproducte etwas Essigsäure, Bernsteinsäure und Alkohol auftreten; vermuthlich ist der Vorgang ausgedrückt durch die Gleichung:



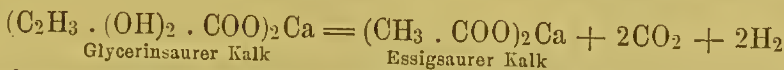
$$\underset{\text{Milchsäure}}{3\,C_2H_4 . OH . COOH} = \underset{\text{Propionsäure}}{2\,C_2H_5 . COOH} + \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 . COOH} + CO_2 + H_2O.$$

Zweitens liefert der milchsaure Kalk bei anderer Einsaat neben Propionsäure reichlich Valeriansäure (normale); aus 3 Kilogrm. wurden 126 Grm. Propionsäure und 101 Grm. Valeriansäure gewonnen. — Drittens mittelst des von Fitz gefundenen aëroben, kurzen Buttersäurebacillus, unter dessen Einwirkung wesentlich Buttersäure und Propionsäure entstehen. — Viertens ist schon früher von Pasteur (Compt. rend. 1861) die Buttersäuregährung des milchsauren Kalks beobachtet; Fitz erhielt bei einer solchen aus 500 Grm. etwa 34 Grm. buttersauren Kalk, ausserdem 3,6 Grm. Aethyl- und Butylalkohol. Diese Gährung kann repräsentirt werden durch die Gleichung:



$$\underset{\text{Milchsaurer Kalk}}{2(C_2H_4 . OH . COO)_2Ca} = \underset{\text{Calciumcarbonat}}{CO_3Ca} + 3CO_2 + 4H_2 + \underset{\text{Buttersaurer Kalk}}{(C_3H_7 . COO)_2Ca}.$$

Glycerinsaurer Kalk giebt, durch längliche Mikrokokken vergohren, hauptsächlich essigsauren Kalk, daneben etwas Bernsteinsäure und Aethylalkohol; vielleicht verläuft die reine Gährung nach der Gleichung:



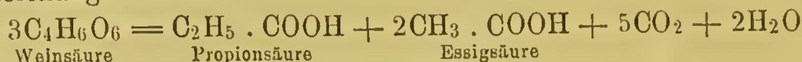
$$\underset{\text{Glycerinsaurer Kalk}}{(C_2H_3 . (OH)_2 . COO)_2Ca} = \underset{\text{Essigsaurer Kalk}}{(CH_3 . COO)_2Ca} + 2CO_2 + 2H_2$$

Ferner kann dasselbe Material durch mittelgrosse Bacillen zu Ameisensäure mit etwas Methylalkohol und Essigsäure als Nebenproducten vergohren werden.

Aepfelsaurer Kalk ist ebenfalls mehreren Gährungen unterworfen. Unter dem Einfluss dünner Bacillen — derselben, die auch Glycerin vergähren — wird hauptsächlich Bernsteinsäure (ca. 60 Proc. des Materials) und etwas Essigsäure gebildet. Mit anderen, kürzeren Bacillen entsteht Propionsäure als Hauptproduct, daneben wieder Essigsäure. — Drittens tritt zuweilen eine Buttersäurebildung, unter H-Ent-

wickelung ein; und endlich wird nach SCHÜTZENBERGER der äpfelsaure Kalk auch in der Weise zerlegt, dass Milchsäure und CO_2 gebildet wird.

W e i n s a u r e r K a l k liefert entweder die schon PASTEUR bekannte und auch von FITZ erhaltene Propionsäuregährung, die vielleicht nach der Gleichung verläuft:



$$\underset{\text{Weinsäure}}{3C_4H_6O_6} = \underset{\text{Propionsäure}}{C_2H_5 . COOH} + \underset{\text{Essigsäure}}{2CH_3 . COOH} + 5CO_2 + 2H_2O$$

Oder es entsteht Buttersäuregährung; oder drittens es findet eine Zerlegung statt, bei der hauptsächlich Essigsäure gebildet wird (auf 100 Grm. weinsauren Kalk erhielt FITZ 45 Grm. essigsauren Kalk) und daneben etwas Aethylalkohol, Butter- und Bernsteinsäure.

Nach KOENIG[1]) entsteht aus einer Lösung von weinsaurem Ammon nebst Nährsalzen durch Zusatz eines Tropfens Faulflüssigkeit geringe Gasentwickelung (CO_2 und H), eine grosse Menge Bernsteinsäure und etwas Ameisen- und Essigsäure. Aus weinsaurem Kalk nach der gleichen Einsaat (die aber ein unbekanntes Gemenge von Bakterien bildete) keine Bernsteinsäure, sondern CO_2, Essigsäure, Ameisensäure, Propionsäure und etwas Buttersäure.

C i t r o n e n s a u r e r K a l k lieferte nach Versuchen von FITZ unter dem Einfluss kleiner, dünner Bacillen (aus Heuwaschwasser) reichlich Essigsäure; als Nebenproducte Aethylalkohol und Bernsteinsäure. — Auch die S c h l e i m s ä u r e wird nach SCHÜTZENBERGER leicht in Essigsäure, CO_2 und H gespalten.

Endlich sei hier noch erwähnt die von LOEW beobachtete Vergährung des c h i n a s a u r e n Kalks, aus welchem unter der Einwirkung von Spaltpilzen bei Luftzutritt Protocatechusäure, bei Luftabschluss statt dieser Essigsäure und Propionsäure entstehen soll.

Unvollkommenheit der bisherigen Gährungsversuche.

So bedeutend der Fortschritt ist, welchen in den letzten Jahren die Methodik der Gährungsversuche dadurch erfahren hat, dass auf reineres Einsaatmaterial Bedacht genommen ist, so müssen wir doch die sämmtlichen im vorstehenden zusammengestellten Gährungs-Umsetzungen einstweilen mit einer gewissen Reserve aufnehmen, weil fast alle Experimente nicht mit v ö l l i g einwandfreien Reinculturen angestellt waren. Um ein wirklich zuverlässiges Resultat zu erhalten, ist es offenbar nicht allein nöthig, den betreffenden Gährungserreger zunächst rein zu züchten, und die Gährsubstrate sorgfältig zu sterilisiren; sondern auch nach der Beendigung der Gährung ist die restirende Flüssigkeit mit Hilfe der neueren bakteriologischen Methoden daraufhin zu untersuchen, ob keine anderen Bakterien als die eingesäeten vorhanden und an der beobachteten Zerlegung betheiligt sind. Diese Vorsichtsmaassregel ist wegen der nie völlig vermeidbaren Gefahr des zufälligen Eindringens von Saprophyten entschieden zu verlangen, aber bisher fast niemals angewendet.

So verfügen wir denn im Ganzen noch über wenige sichere Um-

1) KOENIG, Chem. Ber. Bd. 14.

setzungsgleichungen für die durch bestimmte Spaltpilzarten hervorgerufenen Gährungen. Hierdurch ist es dann auch bedingt, dass wir selbst über manche der häufigsten, stets in unserer Umgebung, z. B. bei der Nahrungsbereitung, bei vielen Gewerben u. s. w., spontan verlaufenden oder künstlich hervorgerufenen Gährungsvorgänge noch sehr mangelhaft orientirt sind. Auch über die Ursache, den Verlauf und die Producte der Brotgährung ist wenig zuverlässiges bekannt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Aufgehen des Brotteigs nicht durch eine reine Hefegährung bedingt ist, da besonders im Sauerteig Spaltpilze in überwiegender Menge vorhanden sind. Nach neueren Untersuchungen von CHICANDARD [1]) soll die Hefe gar keine oder eine nur ganz nebensächliche Rolle bei der Brotgährung spielen, und das eigentliche Agens vielmehr eine Bakterienart sein. Auch MARCANO [2]) sieht in beweglichen Bakterien die wahre Ursache der Brotgährung, während BONTROUX [3]) der Ansicht ist, dass bei derselben mehrere Organismen, Hefearten und Bakterien, eine aktive Rolle entfalten. — Es wäre wohl zu wünschen, dass genauere und mit Hülfe der neueren bakteriologischen Methoden angestellte Versuche uns bald Aufschluss über dieses alltäglichste Gährungsphänomen verschafften [4]).

Zur Nahrungsbereitung benutzte Gährungen.

Brotgährung.

In einigen Fällen werden zur Bereitung von Nahrungsmitteln combinirte Gährungen verwendet, namentlich um eine Bildung von Aethylalkohol durch Hefe aus eigentlich nicht gährfähigem Material, z. B. Stärke, Dextrin, Milchzucker, zu erzielen. Derartige combinirte Gährungen liegen vermuthlich vor bei der Bereitung der Chicha aus Mais, sowie des japanesischen Kösi aus Reis (MARCANO [5])); ferner bei den beiden bereits S. 300 erwähnten Arten von Milchwein, dem Kumys und dem Kefir.

Das als Diaeteticum zweifellos bedeutungsvollste dieser Präparate ist der Kefir [6]). Die zur Bereitung desselben bei den kaukasischen

Kefir.

1) CHICANDARD, Compt. rend. Bd. 96, 97. 2) MARCANO, Ibid.

3) BONTROUX, Ibid. Bd. 97. — MOUSSETTE, Ibid. Bd. 96.

4) DUCLAUX hat eingehendere Studien über die in der Milch und im Käse vegetirenden und bei den dort vor sich gehenden Umsetzungen betheiligten Bakterien angestellt; er bezeichnet dieselben mit dem Gattungsnamen Tyrothrix, und unterscheidet T. scaber, T. tenuis, T. filiformis etc. — Leider waren die Schriften, welche Ausführliches über diese Bakterien mittheilen (Annal. de l'Inst. agron. und DUCLAUX' Chimie biologique) in den Bibliotheken in Göttingen und Berlin nicht zu erhalten und wurden dem Verf. daher zu spät bekannt.

5) MARCANO, Compt. rend. Bd. 95. 6) Nach KRANNHALS, Lit. S. 35. — In Deutschland ist der Kefir eingeführt durch die Curanstalt des Hofr. Dr. STERN in Kissingen.

Einheimische Bereitungsweise. Bergvölkern übliche Methode ist sehr einfach; frische Kuh- oder Ziegenmilch wird in einen Schlauch gefüllt, eine kleine Quantität Kefirkörner (S. 301) hineingeworfen, der Schlauch geschlossen und im Sommer an einem schattigen Ort, in der kühleren Zeit in der Sonne, im Winter im Wohnzimmer aufgestellt und häufig gründlich durchgeschüttelt. Nach 1—2 Tagen ist das Getränk fertig und wird abgefüllt; der im Schlauch gebliebene Rückstand von Kefirkörnern wird mit neuer Milch übergossen. — Zur Bereitung ausserhalb des einheimischen Gebiets sind 2 Methoden anwendbar: Nach der ersten lässt man die trockenen, bräunlichen Kefirkörner des Handels 5—6 Stunden in lauwarmem Wasser liegen, bis sie quellen, dann spült man sie sorgfältig ab und bringt sie in frische Milch, die täglich 1—2 mal zu wechseln ist, bis die Körner rein weiss werden und in frischer Milch rasch (nach 20—30 Minuten) an die Oberfläche steigen. Auf einen vollen Esslöffel der so vorbereiteten Körner giesst man dann in einer Flasche etwa 1 Liter Milch, lässt 5—8 Stunden offen stehen, verschliesst dann die Flasche fest und hält dieselbe bei ca. 18°, indem man sie ungefähr alle 2 Stunden schüttelt. Nach 8—24 Stunden giesst man die Flüssigkeit durch ein feines Sieb in eine andere Flasche (dieselbe darf höchstens zu 4/5 gefüllt werden), und lässt wieder verschlossen und unter Umschütteln stehen. Nach 24 Stunden erhält man den sogenannten eintägigen Kefir, der noch wenig CO_2 und Alkohol enthält; gewöhnlich trinkt man erst den 2 tägigen, der nach längerem ruhigen Stehen zwei Schichten, eine untere molkenartige, durchscheinende und eine obere aus feinsten Caseïnflöckchen gebildete unterscheiden lässt, und nach dem Durchschütteln eine rahmähnliche Consistenz besitzt. 3 tägiger Kefir ist wieder dünnflüssiger und sehr sauer. — Der beim Absieben zurückgebliebene Rückstand kann nach gründlichem Abspülen mit Wasser abermals mit Milch angesetzt werden.

Bereitung aus trockenen Körnern.

Bereitung aus fertigem Kefir. Die zweite einfachere Methode ist da anwendbar, wo man einen guten 2- oder 3 tägigen Kefir fertig bekommen kann. Man fügt dann von diesem 1 Theil zu 3—4 Theilen frischer Kuhmilch, füllt auf Flaschen und lässt ca. 2 mal 24 Stunden unter Umschütteln stehen. Von dem fertigen Getränk lässt man dann wieder 1/5—1/3 in der Flasche zurück als Ferment für die neu aufzugiessende Milch. Die Temperatur muss sich im Allgemeinen auf etwa 18° halten; nur für den Anfang ist höhere Temperatur erwünscht. — Die im Gebrauch befindlichen Körner sind stets von Zeit zu Zeit sorgfältig zu reinigen und immer wieder bis zu Erbsengrösse zu zerkleinern. Die gereinigten Körner kann man auf Fliesspapier in der Sonne oder in der Nähe des Ofens trocknen; im lufttrockenen Zustand behalten sie ihre Keimfähigkeit sehr lange, mehrere Monate und selbst Jahre.

Chemische Beschaffenheit des Kefirs. Die chemischen Untersuchungen haben bis jetzt ebensowenig wie die Culturversuche genügende Aufklärung über den Verlauf der Kefirgährung gegeben. Es ist festgestellt, dass die wesentlichsten Gährproducte Aethylalkohol, Milchsäure und Kohlensäure sind; daneben treten kleine Mengen von Glycerin, Bernsteinsäure, Essig- und Buttersäure auf. Der Gehalt an Milchsäure beträgt in fertigem Kefir gewöhnlich 1,5 Proc.; der Alkoholgehalt 1° Tr.; beide entstehen nachweislich nur aus dem Milchzucker. In den ersten 24 Stunden wird ein grösserer Bruchtheil

desselben zur Milchsäurebildung verbraucht, während in den folgenden Tagen die Alkoholbildung überwiegt. Durch höhere Temperatur (25 bis 30°) wird die Milchsäuregährung gegenüber der Alkoholgährung zu stark begünstigt, und nur bei einer gewissen niederen Temperatur verlaufen beide gleichmässig neben einander. — Der Eiweissgehalt der Milch wird nach den bisherigen Analysen durch die Kefirgährung nicht verändert; wohl aber findet eine Veränderung des Caseïns in der Weise statt, dass es in äusserst feinen Flocken in der Milch vertheilt wird, so dass die ganze Flüssigkeit eine fast rahmartige Consistenz erhält. Vermuthlich wird gerade durch diese Formveränderung des Caseïns der diätetische Werth des Präparats wesentlich bedingt. Pepton konnte nicht nachgewiesen werden.

δ) *Die Fäulniss.*

Fäulniss.

Unter Fäulniss oder fauliger Gährung begreift man die rasche und intensive Zerlegung N-haltiger, hauptsächlich eiweissartiger Substanzen durch gewisse Spaltpilze, bei welcher gasige, übelriechende Producte in grösserer Menge gebildet werden.

Material.

Das Material für diese Gährung liefern zunächst die eigentlichen Eiweissstoffe; dieselben scheinen allerdings niemals direct der Zerlegung anheimzufallen; sondern zunächst einer Umwandlung in Peptone zu unterliegen; da aber peptonisirendes Ferment den fäulnisserregenden und vielen anderen Spaltpilzen zuzukommen pflegt, so ist practisch nur ein zeitlicher Unterschied zwischen der Fäulniss löslicher und unlöslicher Eiweissstoffe; durch Hinzufügen von peptonisirendem Pankreasferment wird aber dementsprechend die Fäulniss besonders beschleunigt. Ferner sind die leimartigen und leimgebenden Stoffe zur Fäulniss disponirt; dann die Peptone; endlich einige N-haltige Körper, die sich zwar in ihrer Zusammensetzung und in ihren Eigenschaften mehr von den Proteïnstoffen entfernen, aber diesen dadurch nahe stehen, dass sie als Componenten des Eiweissmoleküls angesehen werden müssen; so namentlich das Leucin, vielleicht auch das Tyrosin, Indol u. s. w.

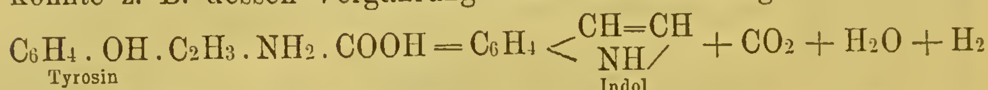
Art der Zerlegung.

Das Eiweissmolekül erleidet durch die Fäulniss eine Spaltung, die wir uns entsprechend den heutigen Anschauungen über die Constitution der Eiweissstoffe und analog den Zersetzungen, welche die Eiweissstoffe durch Säuren und Alkalien erleiden, im Allgemeinen wohl so zu denken haben, dass Amidoderivate der Fettreihe (nam. Amidosäuren), N-haltige Körper aus der aromatischen Reihe, Sulfosäuren (Taurin) und vielleicht noch peptonartige Reste entstehen. Meistens werden aber die erstgebildeten Zerfallsproducte rasch weiter zerlegt, so dass sie wenig bemerkbar werden; z. B. die Amidosäuren in NH_3 und Fettsäuren, von denen die letzteren noch weiter nach

einer der oben gegebenen Gleichungen, gewöhnlich unter Freiwerden von CO_2, H, CH_4 gespalten werden. So hat man speciell für das Leucin eine Vergährung feststellen können, die nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Leucin}}{C_5H_{10} . NH_2 . COOH} + 2H_2O = \underset{\text{Valeriansäure}}{C_4H_9 . COOH} . + NH_3 + CO_2 + 2H_2$$

zu verlaufen scheint. Eine ähnliche Zerlegung erleidet vielleicht das Glycocoll und andere Amidosäuren. Auch für das Tyrosin muss man eine baldige weitere Zerlegung supponiren, da dasselbe in grösserer Menge nur im Anfang der Fäulniss gefunden wird; nach NENCKI könnte z. B. dessen Vergährung nach der Gleichung:



$$\underset{\text{Tyrosin}}{C_6H_4 . OH . C_2H_3 . NH_2 . COOH} = \underset{\text{Indol}}{C_6H_4 <\substack{CH=CH \\ NH/}} + CO_2 + H_2O + H_2$$

vor sich gehen. Nach BAUMANN wird bei Fäulniss des Tyrosins, wenn der Sauerstoffzutritt nicht völlig gehemmt ist, Hydroparacumarsäure, Paroxyphenylessigsäure, Parakresol, Phenol der Reihe nach gebildet, wobei vielleicht Paräthylphenol und Paroxybenzoësäure Zwischenstufen bilden, unter Abspaltung von CO_2, H_2O und NH_3. Andere Beobachter haben die Bildung von Hydrozimmtsäure aus Tyrosin constatirt. — Zu den vorübergehenden Producten gehören ferner Bernsteinsäure, die in CO_2 und Propionsäure zerfällt, Phenylamidopropionsäure, welche Phenylessigsäure, und Phenylamidoessigsäure, welche neben anderen Zerfallsproducten kleine Mengen Mandelsäure liefert.

Entstehende Producte.

Alle die äusserst zahlreichen Körper, welche überhaupt bei Fäulnissvorgängen entstehen, sind: CO_2, H, freier N, Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Methan; Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Palmitinsäure; Akrylsäure, Crotonsäure; Glycolsäure, Milchsäuren, Valerolactinsäure; Oxalsäure, Bernsteinsäure; Leucin, Glycocoll, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Amidostearinsäure; Ammoniak, Ammoniumcarbonat, Ammoniumsulfid; zahlreiche Aminbasen, Propylamin, Trimethylamin u. s. w.; Indol, Skatolcarbonsäure, Skatol; Tyrosin, und die von demselben sich ableitenden oben angegebenen Körper der aromatischen Reihe; endlich die S. 462 aufgezählten Ptomaïne.

Schon die Zahl und Mannichfaltigkeit dieser Producte lässt darauf schliessen, dass ihre Bildung nicht in dem gleichen Umfang bei jedem Fäulnissakte wiederkehrt. In der That finden wir durchaus nicht immer alle die aufgezählten Producte, sondern die Zerlegung des Eiweissmoleküls verläuft in wechselnder Weise, und fördert bald diese bald jene Producte in überwiegender Menge zu Tage. An diesem schwankenden Verlauf der Fäulniss kann theilweise wohl

Verschiedener Verlauf der Fäulniss.

eine Verschiedenheit des Gährmaterials, zum Theil auch eine Differenz der äusseren Bedingungen betheiligt sein; zum weitaus grössten und wichtigsten Theil ist aber eine Verschiedenheit der die Fäulniss erregenden Bakterien die Ursache. Je nachdem die eine oder die andere Bakterienart oder ein wechselndes Gemenge derselben die Oberhand im Fäulnissgemisch behauptet, kommt es zu qualitativ oder quantitativ anderer Zusammensetzung der Producte.

Multiplicität der Fäulnisserreger.

Seit wir im Stande sind, die Methoden der Reincultur auch auf die fäulnisserregenden Pilze anzuwenden, haben wir gegründete Aussicht, dass wir für diese Vielfältigkeit der zur Eiweissspaltung befähigten Bakterienarten sichere Beweise und zugleich Aufklärung über die Wirkungsweise jeder einzelnen Art erhalten werden. Schon jetzt ist eine grosse Zahl von Bakterienarten bekannt geworden, welche sämmtlich in reiner Cultur eine rasche Zerlegung des Eiweissmoleküls unter Bildung übelriechender Gase bewirken, deren Leistung aber sowohl hinsichtlich der Qualität der Producte wie nach der quantitativen Seite hin sehr verschieden ist. Für die Mehrzahl ist allerdings noch eine schärfere chemische Präcisirung der Producte durchaus erforderlich; bei vielen giebt uns einstweilen nur die Entwickelung chemisch nicht näher definirter, übelriechender Gase das Kriterium, auf welches hin wir eine Zerlegung des Eiweissmoleküls im Sinne der Fäulniss annehmen. Beispiele solcher Bakterienarten sind:

Bakterienart:	Nachgewiesene Fäulnissproducte:
Bacillus putrificus coli	Pepton, Ammoniak, Fettsäuren Tyrosin, Phenol, Indol, Skatol u. s. w. (s. S. 304).
Bacillus saprogenes I, II, III . . .	stinkende Gase.
Bacillus coprogenus foetidus . . .	stinkende Gase.
Proteus vulgaris, mirabilis, Zenkeri .	Peptone, stinkende Gase.
Bacillus pyogenes foetidus	stinkende Gase.
Micrococcus foetidus	stinkende Gase.
Miller's Bacillus (S. 302)	Schwefelwasserstoff, Ammoniak.
Bac. fluorescens liquefaciens (Bacterium termo?)	Pepton, flüchtige Fettsäuren, grüner Farbstoff.
Bac. butyricus Hueppe	Pepton, Leucin, Tyrosin, Ammoniak, bitter schmeckende Stoffe.
Bac. ureae	Trimethylamin.
Bac. prodigiosus.	Trimethylamin.
Bac. pyocyaneus	Pepton, Ammoniak.
Bac. fluorescens putidus	Trimethylamin.
Bac. janthinus	Pepton, Ammoniak.
Verschiedene Anaëroben	stinkende Gase.
Bakterien aus Schlamm oder Darminhalt von Wiederkäuern (Tappeiner)	CO_2, CH_4, H_2S u. s. w.

Ferner ist zu erwähnen, dass SALKOWSKI sehr verschiedene Mengen Indol und Skatol bei seinen Analysen von Fäulnissgemengen fand und dass derselbe diese Verschiedenheit auf Differenzen in der herrschenden Bakterienart zurückführt; eine ähnliche Deutung wird vielleicht die Beobachtung TAPPEINER's erfahren müssen, dass im Pansen des Rindes stets nur Skatol, dagegen nicht das sonst im Darm der Pflanzenfresser verbreitete Indol vorkommt.

Ungleiche Leistung der einzelnen Fäulnisserreger.

Nach alledem müssen wir uns die Ansicht bilden, dass zahlreiche Bakterien zur Eiweissspaltung befähigt sind, dass aber wohl nicht alle in so vollständiger Weise Repräsentanten der verschiedenen Gruppen der Fäulnissproducte liefern, wie z. B. BIENSTOCK's Bac. putrificus coli; sondern dass viele nur einzelne Theile des Moleküls tiefer zerlegen und grössere Reste unzerlegt bestehen lassen. Von der Aufstellung einer allgemein gültigen Umsetzungsgleichung für die als Fäulniss bezeichnete Zerlegung der Eiweissstoffe kann dementsprechend nicht die Rede sein, sondern wir werden bestimmte chemische Gleichungen nur für jede einzelne, durch einen bestimmten Mikroorganismus verursachte Fäulnissart anwenden können.

Spontane Fäulniss.

Die spontan verlaufene Fäulniss wird je nach den zufällig vorhandenen Bakterien und nach den jeweiligen der einen oder anderen Art günstigeren Existenzbedingungen ausserordentlich viele Verschiedenheiten zeigen. Welche Pilze namentlich im Anfang zur Herrschaft gelangen, das hängt von der Concentration, der chemischen Zusammensetzung, von der Reaction, von der Temperatur des fäulnissfähigen Substrats ab; im Laufe der Zeit und unter dem Einfluss der allmählich fortschreitenden Fäulniss ändern sich diese äusseren Bedingungen vollständig; aus neutralen Körpern können solche entstehen, die sauere Reaction bedingen; durch Spaltung vorzugsweise der N-haltigen Moleküle und Bildung von NH_3 kann die Alkalescenz vermehrt werden; die Relation der einzelnen chemischen Stoffe ändert sich, weil die eine Art stärker in die Zerlegung hineingezogen wird, als die andere. Dadurch bieten sich immer wieder für andere Spaltpilze günstigste Existenzbedingungen; und so stellt sich die spontan verlaufene Fäulniss gewöhnlich als eine fast regellose, von nicht übersehbaren Einzelbedingungen abhängige Folge von Umsetzungen dar, welche durch die verschiedensten und in verschiedenster Weise wirksamen Spaltpilzschaaren hervorgerufen wird. Im Anfang der Fäulniss beobachtet man gewöhnlich mehrere Arten von Mikrokokken, ferner grosse Bacillen; in späteren Stadien finden sich auch Massen von kürzeren Bakterien ein; an der Oberfläche des Gemisches scheinen Formen zu präva-

liren, wie sie früher unter dem Namen Bacterium termo beschrieben wurden, und unter denen nach Ausweis der Plattenculturen der Bac. fluoresc. liquefac. in grösster Zahl vertreten zu sein scheint. Dabei ist nicht zu vergessen, dass ausserdem zahlreiche Spaltpilzformen in faulenden Gemischen sich etabliren, denen keine Gährwirkung zukommt oder die einstweilen noch nicht das passende Material zur Entfaltung ihrer Gährthätigkeit vorfinden; später freilich, wenn energische Gährung vorhanden ist, pflegen die dabei activ betheiligten Pilze die Entwickelung anderer Formen zu hemmen. Alle diese Massen von begleitenden Mikroorganismen müssen den Fäulnissprocess noch dadurch compliciren, dass auch ihre specifischen Stoffwechselproducte mit den Gährproducten sich mischen.

Einfluss des Sauerstoffs auf den Verlauf der Fäulniss.

Von grösstem Einfluss auf den Verlauf des Fäulnissprocesses ist der Sauerstoff. Schon längst ist bekannt, dass nur bei Luftbeschränkung eigentliche Fäulniss mit übelriechenden, gasigen Producten stattfindet. Bei reichlichem Luftzutritt beobachtete man ein Fehlen dieser Gerüche, man constatirte eine rasche und sehr vollständige Oxydation aller fäulnissfähigen Stoffe, und bezeichnete daher diese Art von Fäulniss mit dem besonderen Namen „Verwesung“. PASTEUR hob den Unterschied der Fäulniss mit Sauerstoffzutritt und derjenigen ohne Sauerstoffzutritt zuerst schärfer hervor; bei Luftabschluss soll nach PASTEUR zunächst der in der Flüssigkeit enthaltene Sauerstoff durch gewisse Mikroorganismen (Monas crepusculum und Bacterium termo) verzehrt und zum Verschwinden gebracht werden. Sobald der Sauerstoff entfernt ist, gehen diese Bacterien zu Grunde und fallen als Niederschlag auf den Boden des Gefässes. Nun erst zeigen sich die eigentlichen Fäulnissvibrionen, die nur bei Sauerstoffmangel existiren, die faulige Gährung veranlassen und der vorbereitenden Thätigkeit jener Aërobien durchaus bedürfen. Ist die Flüssigkeit dagegen der Luft exponirt, so entwickeln sich die aëroben Bacterien an der Oberfläche ununterbrochen; sie bilden ein Häutchen, das zuweilen in Fetzen auf den Boden fällt, aber sich immer wieder regenerirt. Dieses Häutchen hindert nun aber zugleich den Zutritt des Sauerstoffs zur Flüssigkeit, und so ist es möglich, dass in der Flüssigkeit, gleichsam unter dem Schutze der Bakteriendecke, sich Vibrionen entwickeln, die nur bei Sauerstoffabschluss leben, die aber Gährungen veranlassen. Die so gebildeten noch ziemlich complicirten Gährproducte dienen dann den oberflächlich angesiedelten Aërobien als Nahrung und diese bilden daraus die einfachsten Verbindungen, Wasser CO_2, HN_3, während

PASTEUR's Ansicht.

Die eigentlichen Fäulnisspilze, Anaëroben.

die sonst charakteristischen Fäulnissproducte gar nicht zur Wahrnehmung gelangen.

Auch bei Sauerstoffzutritt findet Fäulniss statt.

PASTEUR suchte also den Unterschied zwischen Fäulniss bei Sauerstoffzutritt und -abschluss entsprechend seiner auf das Fehlen des Sauerstoffs basirten Gährtheorie zu erklären. Offenbar ist dieselbe aber nicht vollkommen richtig. Durch neuere Untersuchungen ist es zweifellos erwiesen, dass einige Bakterien sowohl bei Anwesenheit wie beim Fehlen von Sauerstoff im Stande sind, das Eiweissmolekül zu zerlegen und charakteristische Fäulnissproducte zu liefern. Ausserdem aber ergiebt sich eine theilweise Erklärung für den Einfluss der Sauerstoffzufuhr schon aus den chemischen Vorgängen, welche bei der Fäulniss sich abspielen.

Verschiedene chemische Actionen je nach dem Sauerstoffzutritt.

Unter Abschluss des Sauerstoffes treten umfangreiche Reductionen auf, die grösstentheils beim Gährungsvorgang direct entstehen; aus Oxysäuren werden Fettsäuren; CH_4, H_2S, S (z. B. bei BEGGIATOA) treten auf; vor allem aber wird bei den verschiedenen Gährungen Wasserstoff gebildet. Wie aus den oben angeführten Gleichungen ersichtlich ist, wird bei der Gährung der Ameisensäure, der Milchsäure (Buttersäuregährung), der Glycerinsäure, der Aepfelsäure, der Weinsäure, des Erythrits, des Leucins u. s. w. Wasserstoff frei; dieser wird zuweilen seinerseits weitere reducirende Wirkung äussern müssen. Nitrate müssen durch solchen Wasserstoff in Nitrite verwandelt werden, Indigblau in Indigweiss, Invertzucker in Mannit; auch Sulphate können vermuthlich durch denselben reducirt werden. Im Ganzen ist jedenfalls die Veränderung des Gährmaterials und der übrigen Gährproducte durch den Wasserstoff nur eine geringfügige; und es ist somit für den Verlauf der Fäulniss ohne Sauerstoff charakteristisch, dass die eigentlichen Gährproducte im Ganzen unverändert zu Tage treten, ohne dass eine weitere Zerstörung und Oxydation derselben erfolgt; und ferner ist es begreiflich, dass bei dieser Fäulniss nur solche Spaltpilze existiren können, denen der Sauerstoff völlig entbehrlich ist, so lange sie Gährmaterial zur Disposition haben.

Rolle des nascirenden Wasserstoffs.

Anders bei reichlichem Sauerstoffzutritt. Hier spielt derselbe Wasserstoff, welchem vorhin nur nebensächliche Functionen zukamen, vermuthlich eine viel bedeutsamere Rolle. HOPPE-SEYLER hat es wahrscheinlich zu machen gesucht, dass bei Sauerstoffzutritt der nascirende Wasserstoff das Sauerstoffmolekül zerreissen und so den Sauerstoff activiren muss; der Vorgang ist dabei der, dass beim allmählichen Entstehen des Wasserstoffs immer 2 Atome desselben ein Atom des Sauerstoffmoleküls an sich reissen und da-

mit Wasser bilden, während nun das andere Atom Sauerstoff im freien Zustande zu den kräftigsten Oxydationen befähigt ist. HOPPE-SEYLER[1]) hat neuerdings gezeigt, dass auch auf anderem Wege entstandener Wasserstoff solche den Sauerstoff activirende Kraft besitzt; so vermag der aus Palladiumwasserstoff durch Dissociation allmählich austretende Wasserstoff bei Gegenwart von Sauerstoff energische Oxydation auszuführen; und ähnlich ist die Wirkung des Phosphors auf den Sauerstoff zu erklären.

Unter dieser Annahme wird es dann verständlich, weshalb bei Sauerstoffzutritt die Fäulniss so völlig anders verläuft, als bei Luftabschluss. Nicht nur, dass die eigentlichen Reductionsproducte, wie H, H_2S, nicht zu Tage treten, sondern der Oxydation anheimfallen; auch eine Menge anderer Substanzen, die sonst dem geschlossenen Sauerstoffmolekül gegenüber bei gewöhnlicher Temperatur völlig resistent sind, werden nun von dem activirten Sauerstoff angegriffen und in einfachste Verbindungen übergeführt. Die Zerstörung der fäulnissfähigen Stoffe erfolgt so in gleich vollständiger Weise wie bei der Zerlegung im lebenden thierischen Organismus oder auch in Spaltpilzen, die bei Sauerstoffzufuhr in normaler Weise die gebotenen Nährstoffe oxydiren. Ausserdem werden nicht selten auch an und unter der Oberfläche der Faulflüssigkeit angesiedelte Spaltpilze — oder auch, wenn es die Umstände begünstigen, Spross- oder Schimmelpilze — sich von den Gährproducten nähren und diese zu einfachsten Verbindungen verbrennen; und es muss dahingestellt bleiben, ob auf diese Weise oder aber durch den entstandenen Wasserstoff und dessen activirende Wirkung auf den Sauerstoff häufiger und in grösserer Menge Fäulnissproducte zerstört werden. Geruchlose Verwesung.

In unserer natürlichen Umgebung sind beide — Fäulniss sowohl wie Verwesung — reichlich vertreten. Wo Flüssigkeiten längere Zeit faulen — in Aborts- und Versitzgruben, Kanälen, Rinnsteinen u. s. w. —, da wird gewöhnlich anfangs Gährung und Fäulniss durch aërobe Bakterien sich etabliren; wird dann allmählich der Sauerstoff verzehrt, und füllen CO_2, Wasserstoff und andere Gase die Flüssigkeit, so entsteht nun für anaërobe Bakterien eine so günstige Situation, wie sie in Reinculturen durch künstliche Mittel kaum je geschaffen werden kann. Die Anaëroben setzen dann den Fäulnissprocess weiter fort und bewirken namentlich in reichlicher Menge die Bildung stinkender Gase; und neben diesen Fäulnissanaëroben pflegen sich, die günstigen Bedingungen der völligen Ab- Spontanes Vorkommen von Fäulniss und Verwesung.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. II. 22. — Vgl. BAUMANN, ibid. V. 244.

wesenheit von Sauerstoff benutzend, andere, zum Fäulnissprocess selbst in keiner Beziehung stehende Bakterien, wie die Bacillen des malignen Oedems und des Tetanus, zu vermehren und Sporen zu bilden.

Verwesung im Boden.

Eine wirkliche Verwesung, d. h. eine Fäulniss ohne jede Entwickelung von riechenden Gasen und von Reductionsproducten, setzt eine äusserst innige Berührung des Fäulnissmaterials mit Luft voraus; am günstigsten scheinen die Bedingungen hierfür in leicht durchgängigem und zeitweise durchfeuchtetem Boden zu liegen; dort geht geradezu eine Mineralisirung organischer Substanzen in so vollkommener Weise von statten, dass bald weder NH_3 noch H_2S, noch complicirtere C-Verbindungen vorhanden sind, sondern nur noch Nitrate, Sulfate und Kohlensäure. — Näheres über Nitrification s. unter „Boden". — Sehr häufig begegnen wir einem Gemisch von Fäulniss und Verwesung in todtem organischem Material. In den oberen Schichten einer Flüssigkeit, an der Oberfläche einer Leiche kann Verwesung erfolgen, während in tieferen Schichten Fäulnissprocesse von solcher Ausdehnung und Intensität sich abspielen, dass Producte der echten Fäulniss neben den Verwesungsproducten auftreten.

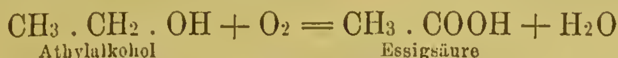
Vermoderung.

Bei der Zersetzung im Boden beobachtet man häufig einige noch nicht genügend definirbare Producte; so namentlich bei der Zerstörung von Pflanzentheilen, die überwiegend aus Cellulose bestehen. Hier kommt es zur Bildung von Huminsubstanzen; und bei Luftabschluss, in Sümpfen entsteht reichlich CH_4. Man bezeichnet diese Zersetzung pflanzlicher, N-armer Substanzen speciell als „Vermoderung"; doch ist dieser Begriff seinem chemischen Inhalt nach nicht vollständig klar. Auch die Bezeichnung „Verwesung" wird gegenwärtig noch für mehrere verschiedenartige Processe gebraucht; so wendet sie Nägeli für die Zerstörung organischer Substanz durch Schimmelpilze an. Bei diesen haben wir aber überhaupt keine eingreifende Gährwirkung, sondern nur eine allmähliche Consumption der gebotenen Nährstoffe, und daher ist der Name wohl besser beizubehalten für die Fäulniss unter Sauerstoffzutritt, bei welcher gelegentlich — wenn Concentration und Reaction des Mediums begünstigend wirken — natürlich auch durch die Schimmelpilze ein Beitrag zur vollständigeren Decomposition des Materials geliefert werden kann. Unter besonderen Umständen, wenn es an gährtüchtigen Pilzen, oder an gährfähigem Material oder an sonstigen Bedingungen für Gährvorgänge fehlt, spielt die Consumption der organischen Substanz durch Schimmel-, Spross- und Spaltpilze die Hauptrolle; die Zerstörung muss dann aber entsprechend langsam verlaufen und die gewöhnlichen Stoffwechselproducte der niederen Pilze liefern. Mit Unrecht würde man einen solchen Vorgang noch den Gährungs- oder Fäulnissprocessen zurechnen.

ε) Die Essiggährung.

Essiggährung.

Als Essiggährung bezeichnet man den Vorgang, durch welchen Aethylalkohol in Essigsäure umgewandelt wird, und welcher in der Gleichung:



$$\underset{\text{Äthylalkohol}}{CH_3 . CH_2 . OH} + O_2 = \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 . COOH} + H_2O$$

Material und Verlauf.

seinen Ausdruck findet. In ähnlicher Weise soll nach NÄGELI auch Methylalkohol zu Ameisensäure oxydirt werden. Die Sauerstoffaufnahme kommt in sehr geringem Grade zu Stande, wenn Alkohol auf grosser Oberfläche — Hobelspänen, Filterpapier u. s. w. — ausgebreitet der Luft ausgesetzt wird; in höherem Grade, wenn Platinschwamm, Kohle oder ähnliche poröse Körper die Uebertragung des Sauerstoffs vermitteln; besonders energisch aber, wenn die Entwickelung eines bestimmten Pilzes in dem alkoholischen, wo möglich auf grosser Oberfläche vertheilten Substrat stattgefunden hat. Ueber die morphologischen Merkmale dieses Pilzes s. S. 313. Daneben finden sich meist noch andere Pilze; oft siedelt sich im Anfang Saccharomyces mycoderma in überwiegender Zahl an, so dass früher dieser Pilz als Erreger der Essiggährung angesprochen wurde. Nach NÄGELI soll aber die Hefeart dem Essigpilz nur insofern häufig den Boden bereiten, als er bei einem starken Gehalt des Gährmaterials an Fruchtsäuren, welcher der Entwickelung des Spaltpilzes hinderlich sein würde, diese verzehrt und das Medium dadurch entsäuert. Doch befriedigt diese Erklärung der oft beobachteten eigenthümlichen Aufeinanderfolge beider Pilzarten nicht vollkommen, da ja gerade der Essig-Spaltpilz in weit höherem Grade als andere Spaltpilze essigsaure Reaction der Nährflüssigkeit zu ertragen vermag.

Gährungserreger.

Gährungsbedingungen.

Die Entwickelung des Essigpilzes findet nur statt, wenn die üblichen Nährstoffe, N-haltige Substanzen und Salze, vorhanden sind. Das Gährmaterial, der Alkohol, darf in nicht zu grosser Concentration (höchstens 10 Proc.) vorhanden sein. Besonders günstig geht die Entwickelung des Essigpilzes vor sich, wenn eine gewisse Menge Essigsäure (1—2 Proc.) bereits vorhanden ist. Unter + 10° und über 35° hört die Essigbildung auf; das Optimum liegt zwischen 20—30°; durch Erhitzen der Gährflüssigkeit auf 60° (20 Minuten lang) wird die Gährwirkung in einem Substrat dauernd aufgehoben, falls nicht neue Pilzkeime hineingelangen. Ueber die sonstigen im Gährgemisch auftretenden Producte ist nichts bekannt; nach NÄGELI soll der Essigpilz ausserordentlich geringe Mengen von CO_2 und H_2O bilden.

Nach den wenigen sicheren Beobachtungen, die über die Essiggährung vorliegen, scheint diese sich somit wesentlich anders zu verhalten,

Zweifelhafte Rolle der Organismen bei der Essiggährung.

als die übrigen Gährungen. Eine tiefere Zersetzung des Alkoholmoleküls, eine stärkere Bildung von CO_2 findet nicht statt; die Essigbildung verläuft weit weniger stürmisch als die anderen Gährvorgänge; derselbe Effect wird durch Platinschwamm und Kohle erzielt. Dies alles hat PASTEUR auf den Gedanken geführt, dass die Essigbildung nicht eigentlich eine physiologische Leistung des Pilzes sei, sondern dass derselbe dabei nur sauerstoffübertragend, in ähnlicher Weise wie Platinschwamm wirke. Allerdings hat MAYER dagegen geltend gemacht, dass das Optimum der Wirkung beim Essigpilz ganz anders liege, als bei der Essigbildung durch Platinschwamm; dass letztere noch durch eine Temperaturerhöhung gesteigert werde, die dem Pilze verderblich sei. Aber es ist selbstverständlich, dass auch eine sauerstoffübertragende Wirkung an eine gewisse grosse Zahl intacter Pilzzellen gebunden sein und dass diese Wirkung der lebenskräftigen Entwickelung des Pilzes einigermaassen parallel gehen müsste. Dass ferner specifische Formen bei der Essigbildung gefunden werden, kann ebenfalls die PASTEUR'sche Anschauung nicht alteriren; denn die Existenzbedingungen für die bei der Essigbildung betheiligten Pilze sind so eigenthümliche, sowohl durch den Alkohol-, wie durch den Essigsäuregehalt des Mediums, dass jedenfalls nur wenige Formen dabei in Concurrenz treten können. Ob aber thatsächlich nur eine oder mehrere Formen betheiligt sind, das ist erst durch weitere Reinculturen festzustellen.

Liegt andererseits eine physiologische Leistung bestimmter Pilze bei der Essigbildung vor, so dürfen wir auch erwarten, dass die Vermehrung der Pilze aufs engste mit ihrer Leistung verknüpft ist, dass noch andere Stoffwechselproducte gebildet werden, dass wenigstens theilweise eine weitergehende Oxydation der Essigsäure stattfindet. Und weiter fragt es sich dann, ob wir die Essigbildung wirklich als Gährung bezeichnen dürfen, oder ob dieselbe nicht einfach in der Weise aufzufassen ist, dass die Pilze unter anderen Nährstoffen auch den Alkohol aufnehmen und diesen, falls er in besonders reichlicher Menge geboten ist, nur zu Essigsäure oxydiren. Im letzteren Falle wird die PASTEUR'sche Uebertragung des Sauerstoffs in die Zelle verlegt; der Alkohol fungirt als Nährstoff, der, in geringer Menge in einem Nährgemisch geboten, von den verschiedensten Pilzen verzehrt und verbrannt wird; der aber in stärkerer Concentration nur wenigen Pilzen die Vegetation gestattet und dann nicht mehr in der ganzen die Zellen passirenden Menge bis zu den sonst üblichen Endproducten verbrannt wird. Als Gährung im gebräuchlichen Sinne wird man diese Oxydation des Alkohols erst bezeichnen können, wenn nachgewiesen ist, dass relativ sehr grosse Mengen des Materials in kurzer Zeit verarbeitet werden, dass fast das ganze Gährmaterial die unvollständige Oxydation erleidet und dass diese Stoffmetamorphose von den gewöhnlichen physiologischen Vorgängen genug abweicht, um sie als besondere Function dem assimilirenden und destruirenden Stoffwechsel gegenüberzustellen. — Der Entscheid über diese Fragen wird erst durch weitere Untersuchungen zu liefern sein. Liegt wirklich eine Gährung vor, dann ordnet sich der ganze Vorgang der Essiggährung noch weitaus am besten der unten entwickelten NÄGELI'schen Theorie der Gährung unter.

So verschieden auch im Einzelnen der chemische Vorgang bei den beschriebenen Gährungen ist, so lassen sich doch einige allgemeine Gesichtspunkte auffinden, die bei allen echten Gährungen zur Geltung kommen. Ueberall beobachten wir eine tiefere Zerspaltung der gährfähigen Moleküle und eine weitgehende Umlagerung der Atome. Durchweg wird CO_2 gebildet; dazu sind offenbar neue Bindungen zwischen C und O erforderlich, und diese werden ermöglicht, indem Bindungen zwischen O und H, C und H, C und C gelöst werden[1]). Bei der Vergährung der Ameisensäure $H-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow O-H\end{smallmatrix}$ wird die Bindung des O und H-Atoms in der Hydroxylgruppe und ebenso die des H und C-Atoms zerrissen; die frei gewordene Haftstelle des O-Atoms lagert sich an die gleichfalls frei gewordene Haftstelle des Kohlenstoffs; die gelösten H-Atome verbinden sich mit einander. So entsteht CO_2 und H_2. In ähnlicher Weise geht bei allen Gährungen eine Wanderung des O-Atoms vom H zum C vor sich, während andererseits durch Lösung von C—H und C—C-Bindungen Platz für die neue Haftung des O am C geschafft wird. Kurz, es wird die Gruppe Carboxyl gebildet, während andererseits reducirende Atomcomplexe, H—H oder C—H-Verbindungen auftreten. Bei der ganzen Bewegung werden stärkere Affinitäten gesättigt und es wird Energie frei. Jedoch findet die Wanderung des O-Atoms, die zum Zerfall des Moleküls führt, nur dann statt, wenn das Molekül nicht zu gross ist im Verhältniss zu der Zahl der verschiebbaren O-Atome. Sind — wie in vielen Benzolderivaten, in den höheren Fettsäuren — zahlreiche C-Atome mit einander verbunden, während nur eine O—H-Gruppe vorhanden ist, die in Carboxyl übergehen kann, so findet überhaupt keine solche Wanderung im Molekül statt; sie wird dagegen wieder möglich, wenn mehrere O-Atome neue C-Bindungen eingehen können, so bei der Vergährung der Glycosen, wo innerhalb der 6 C-Atome 3 Carboxylbindungen stattfinden und zum Zerfall des relativ grossen Moleküls führen. Bei der Essigsäure tritt aus demselben Grunde eine Vergährung schon schwierig und bei der Propionsäure noch schwieriger ein; denn hier ist wie bei der Ameisensäure nur ein O-Atom zur Carboxylbildung befähigt, aber das Molekül schon erheblich grösser; dagegen wird eine Vergährung wieder leichter zu Stande kommen bei den Oxysäuren (Glycolsäure, Milchsäure u. s. w.), weil bei diesen eine zweite Hydroxylgruppe und damit ein zweites verschiebbares O-Atom auftritt. Sonach werden überhaupt nicht gährfähig sein: Kohlen-

Allgemeine Gesichtspunkte für den chemischen Vorgang bei der Gährung.

Wanderung des Sauerstoffatoms.

1) HOPPE-SEYLER, Physiolog. Chem. S. 124. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12. 1.

wasserstoffe, Amine, die überhaupt keinen O enthalten; ferner die grossen und O-armen Moleküle der höheren Fettsäuren und der Benzolderivate (letztere nur bezüglich des Benzolkerns, während natürlich in den Seitenketten eine O-Wanderung und Spaltung erfolgen kann). Gährfähig dagegen müssen unter anderen sein: die mehrwerthigen Alkohole; die niederen einbasischen Fettsäuren bis zur Propionsäure; die Oxysäuren und mehrbasischen Säuren der Fettreihe; die Kohlehydrate und die Eiweissstoffe.

Die eingreifende Zerlegung des Moleküls ist verschieden von der Enzymwirkung.

Ohne ausgiebigere Verschiebung der Atome ist daher keine Gährung denkbar; und gerade durch diese intensive Aenderung der gährfähigen Moleküle unterscheiden sich die echten Gährungen ganz wesentlich von den durch isolirte Fermente hervorgerufenen hydrolytischen Spaltungen. Alle Gährungen sind vielmehr directe Leistungen von Mikroorganismen; und nicht nur ist es durch die früher (S. 59) geschilderten Experimente vollkommen sicher gestellt, dass ohne lebende Organismen niemals eine Gährung vorkommt; sondern wir müssen uns auch sogar von der Vorstellung frei machen, als ob die Gährwirkung durch die Production eines Fermentes erfolge, das sich nur nicht ohne Störung des Lebens der Mikroorganismen von diesen abtrennen lässt. Der innere Vorgang bei der Gährung bietet so viel abweichendes von dem der Enzymwirkung, und zeigt dagegen einen so innigen Zusammenhang mit den übrigen directen Lebensäusserungen der Mikroorganismen, dass wir nothwendig die Gährung als eine physiologische Leistung der lebenden Zellen ansehen müssen.

Die Gährung ist ein physiologischer Act lebender Organismen.

Wir haben ferner anzunehmen, dass die Art der Zerlegung gährfähiger Substanzen ausserordentlich verschieden ist je nach der specifischen Art der erregenden Mikroorganismen. Zwar hat sich die frühere Anschauung, dass ein Pilz ausschliesslich die Befähigung zu einer bestimmten Gährung besitze, durch die neueren Untersuchungen nicht bestätigt; aber die Leistung der einzelnen gährungserregenden Pilze ist darum nicht weniger eine specifische, und derselbe Pilz spaltet das gleiche Material stets wieder in der nämlichen Weise. Diese specifische Eigenschaft verbleibt ausserdem derselben Art constant, und äussert sich jedesmal, sobald die sonstigen Bedingungen für die betreffende Gährung, Material, Temperatur u. s. w. gegeben sind. Nur durch gewisse schädigende Einflüsse, die unter den Absterbebedingungen der niederen Pilze zu besprechen sind, kann es auffälligerweise zu einem Verlust oder zu einer Abschwächung der gährungserregenden Eigenschaft kommen. (Wenigstens ist für 2 Buttersäurepilze ein derartiges Verhalten von Fitz beobachtet.) Aber auch diese abgeschwächten Bakterien vermögen dann nicht

Specifische Gährthätigkeit der einzelnen Bakterienarten.

Constanz dieser Eigenschaft.

Abschwächung des Gährungsvermögens.

etwa eine andersartige Spaltung und Gährung zu veranlassen, sondern sie behalten ihren specifischen Charakter, und nur jener in der Gährungserregung sich aussprechenden eigenthümlichen Erweiterung ihrer specifischen physiologischen Leistungen sind sie durch die schädigenden Einflüsse verlustig geworden.

Wenn wir somit Gewissheit darüber erlangt haben, dass wir in den Gährungen physiologische Leistungen bestimmter Mikroorganismen zu sehen haben, so besteht doch noch eine grosse Unsicherheit bezüglich der Art und Weise, in der wir diese Leistung präcisiren und ihr Verhältniss zu den übrigen Lebensfunctionen der Pilze feststellen müssen.

Der Stoffwechsel der gährungserregenden Bakterien.

Bei den zur Gährung befähigten Pilzen kann der Stoffwechsel in verschiedener Weise verlaufen; entweder befinden sich dieselben in einem nährenden, aber nicht vergährbaren Medium (wie Hefe in Milchzuckerlösung); sie verhalten sich dann wie nicht gährfähige Pilze, assimiliren ihre Nahrung, wachsen und vermehren sich, zersetzen die Nahrung in ihrem Protoplasma, und bilden unter O-Aufnahme die früher geschilderten Stoffwechselproducte. Oder es fehlt in demselben Medium nur an Sauerstoff; dann kann eine Zeit lang die intramolekuläre Athmung mit ihrem geringfügigem destruirenden Stoffwechsel das Leben der Pilze unterhalten. Oder drittens, es ist ein dem betreffenden Pilze adäquates Gährmaterial vorhanden; dann tritt unter lebhafter Vermehrung umfangreiche Zersetzung des Materials ein; bei der Mehrzahl der Pilze in jedem Falle, sobald die übrigen Lebensbedingungen günstig liegen, bei einigen (Bac. butyricus) nur so lange, als gleichzeitig Sauerstoffmangel besteht.

Die Gährthätigkeit.

Die Zerlegung des gebotenen Materials durch Gährung weicht nun in mancher Beziehung von dem gewöhnlichen Stoffwechsel ab. Es werden dabei sehr viel grössere Mengen von Stoffen verarbeitet, als sonst zur Ernährung der gleichen Pilzmenge verbraucht werden können. Ferner ist die Zerlegung eine relativ unvollständige; beim Athmungsstoffwechsel werden die Nährsubstanzen zu einfachen Verbindungen oxydirt; bei der Gährung aber bleiben die Stoffe des Nährmediums zum grössten Theil complicirte Moleküle und nur einzelne einfachere Gruppen werden abgespalten. Endlich ist bei den Gährungen der Sauerstoff nicht wesentlich an der Zerlegung der Stoffe und namentlich an ihrer Ueberführung in die Endproducte betheiligt, wie es bei der Athmung der Fall ist, sondern die ganze Zerlegung vollzieht sich oft ohne jede Mithülfe des Sauerstoffs, der nur secundär eingreift und dann Oxydationen veranlasst.

Diesen Differenzen zwischen dem gewöhnlichen Stoffwechsel

und der Gährung entspricht die Thatsache, dass manche chemische Stoffe nährend wirken, ohne als Gährmaterial fungiren zu können, und umgekehrt; so kann die Ameisensäure nicht als Nährstoff dienen, wird aber durch Gährung zerlegt, und die Benzolderivate und höheren Fettsäuren widerstehen der Gährung, sind aber theilweise gute Nahrungsmittel.

Die Spaltung der gährfähigen Substanzen bildet aber niemals den einzigen physiologischen Act der betheiligten Pilze. Nebenher muss selbstverständlich die Ernährung, das Wachsthum und die Vermehrung der Zellen vor sich gehen; und dafür reichen meist die Gährstoffe nicht aus, sondern Salze, N-Substanzen und zuweilen auch C-Substanzen müssen den Pilzen ausserdem zu Gebote stehen; bei O-Abschluss ist sogar die Anwesenheit besonders guter N-haltiger Nährstoffe unbedingtes Erforderniss für ein fortgesetztes Gedeihen. Ferner muss das Protoplasma bei seiner Thätigkeit wie immer sich abnutzen, und es müssen die Producte des destruirenden Stoffwechsels auftreten, nur dass auch hier der O-Mangel eine Conformität dieser Producte mit denen der intramolekulären Athmung bewirkt. Gerade der Fortgang dieses assimilirenden und destruirenden Stoffwechsels ist es ja, für den eigentlich durch die Gährung die nothwendigen Betriebskräfte beschafft werden, wenn auch die Summe von Material, welche direct für diesen Stoffwechsel verwandt wird, im Verhältniss zu dem Verbrauch der Gährsubstanz sehr gering zu sein scheint; nach Pasteur beziffert sich z. B. bei einer energischen Vergährung des Zuckers durch Hefe die Menge des zur Ernährung verwendeten Zuckers auf nur 1 Proc. der vergohrenen Masse.

Erfolgt die Zerlegung des Gährmaterials in den Zellen?

Zeigt es sich so, dass die Gährungsvorgänge bis zu einem gewissen Grade neben dem gewöhnlichen Stoffwechsel hergehen, so liegt weiter die Frage nahe, ob es denn zum Zustandekommen der Gährungen erforderlich ist, dass das Gährmaterial gerade wie die Nährstoffe nicht nur in unmittelbarste Berührung, sondern auch in eine lockere Verbindung mit dem Protoplasma tritt, und das Innere der Zellen passiren muss, oder ob die Zerlegung etwa auch ausserhalb der Zellen vor sich gehen kann und eine weniger innige Berührung des Protoplasmas mit den Gährstoffen zu ihrer Spaltung ausreicht. Nach Versuchen von Cochin[1]) tritt zwar nachweislich ein Theil des Zuckers einer Zuckerlösung, in welche unter Luftabschluss aufbewahrte Hefe eingesäet wird, in die Hefezellen über und wird dort rasch zerlegt; aber es betrifft diese Aufnahme nur einen

1) Cochin, Compt. rend. Bd. 96.

kleinen Bruchtheil des ganzen vergährbaren Zuckers, und dieselbe findet nicht einmal bei jeder zur Gährung befähigten Hefe statt. Es ist daher die Frage nach dem Ort der Zerlegung noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden; die grosse Masse des in der Zeiteinheit zerlegten Materials lässt allerdings vermuthen, dass es bei der Gährung zu einer chemischen Verbindung zwischen Protoplasma und Gährstoffen und zu deren steter Zersetzung und Neubildung nicht kommt, sondern dass dieser Modus auf die gewöhnlichen Ernährungs- und Athmungsvorgänge der Zellen beschränkt ist. Nägeli hat sogar einige ganz bestimmte Gründe dafür vorgebracht, dass auch ausserhalb der Zelle (aber freilich in deren nächster Umgebung) gelagerte gährfähige Moleküle durch die Bewegungen im Protoplasma zur Spaltung gebracht werden können. Dies zeigt zunächst die Bildung von Essigäther, die häufig die Alkoholgährung begleitet; Essigäther bildet sich nicht, wenn präformirte Essigsäure im Gährgemisch vorhanden ist; Essigsäure und Alkohol müssen vielmehr im status nascendi mit einander zusammentreffen; würden beide von den gleichen Spaltpilzen erzeugt, so wäre ihre Entstehung und Vereinigung innerhalb der Zelle denkbar; nun aber wird der Alkohol von Hefezellen, die Essigsäure von Spaltpilzen gebildet; eine Verbindung beider ist also nur möglich, wenn beide Componenten ausserhalb der Zellen entstehen. Ferner beobachtete Nägeli, dass Spaltpilze Lakmusfarbstoff zu reduciren und zu entfärben vermögen, obwohl sich nachweisen lässt, dass der Farbstoff das lebende Plasma der Zellen nicht zu durchdringen vermag. Weiter sprechen zahlreiche Beobachtungen dafür, dass die geistige Gährung im Fleisch unverletzter Früchte durch die auf der Fruchtschale sitzenden Hefezellen geschieht; und endlich erklärt Nägeli die Thatsache, dass in einer an Sprosspilzen reichen Zuckerlösung beigemengte Spaltpilze allmählich zu Grunde gehen, in der Weise, dass die Bewegungen, welche vom Plasma der Hefezellen auf die Zuckermoleküle übergehen, sich schliesslich auch auf die Spaltpilze fortsetzen und so jene, auf andersartige Bewegungszustände angewiesenen Organismen schwächen. Diese Thatsache lässt sich z. B. zur Herstellung einigermaassen reiner Culturen von Hefe und anderen Gährungsorganismen verwerthen.

Nägeli's Theorie der Gährung.

Auch die von Nägeli zusammengestellten Beobachtungen geben indess noch keinen sicheren Aufschluss über das Zustandekommen der Gährwirkung. Bezüglich der Essigätherbildung ist es immerhin doch denkbar, dass die gleichen Spaltpilze beide Componenten produciren, da man weiss, dass die Alkoholbildung durchaus nicht auf Sprosspilze beschränkt ist und z. B. Glycerin — ein stets bei der

Hefegährung vorhandener Körper — nach den Versuchen von FITZ in der That durch Spaltpilze unter Bildung von Alkohol und Essigsäure zerlegt wird. Auch die anderen von NÄGELI angeführten Gründe lassen noch Einwände zu; aber im Ganzen erscheint die NÄGELI'sche Ansicht einstweilen jedenfalls als die am besten gestützte und daher wahrscheinlichste Hypothese über den Act der Gährung. Nach derselben kommt dann die Gährungserregung dadurch zu Stande, dass durch intramolekuläre Thätigkeit im Protoplasma geeignete, intensive Bewegungszustände geschaffen werden, und dass andererseits ausserhalb der Zellen chemische Moleküle vorhanden sind, welche durch diese Bewegungen in lebhafte Mitschwingung versetzt werden, so zwar, dass Zerfall des Moleküls resultirt. Nicht zur Gährungserregung befähigt sind solche Organismen, in deren Plasma ungeeignete, unzureichende Schwingungen auftreten; durch Gährung zerlegbar sind nur solche chemische Stoffe, welche leicht in Mitschwingung versetzt werden.

8. *Die parasitäre Existenz der niederen Pilze.*

Parasitismus und Symbiose.

Die für uns bedeutungsvollste Erweiterung ihrer Lebensthätigkeit leisten die niederen Pilze dadurch, dass sie unter Umständen als Parasiten auf oder in lebenden höheren Organismen wachsen. Mit einem solchen Parasitismus ist zwar nicht ohne weiteres der Begriff der Schädigung des Wirths verbunden; sondern es kommen Schmarotzer vor, welche eine Pflanze oder ein Thier lange Zeit bewohnen, ohne die normale Existenz dieser irgendwie zu beeinträchtigen, und in manchen Fällen kann sogar der Parasitismus in eine dem Wirth vortheilhafte Symbiose übergehen, so z. B. bei den aus einer Combination von Algen und Pilzen bestehenden Flechten, bei welcher die Chlorophyll führende Alge für den Pilz verwerthbare Kohlenstoffverbindungen herstellt, während letzterer mineralische Nährstoffe aus dem Substrat entnimmt und für die gemeinsame Ernährung beisteuert.

Gewöhnlich aber geht die Ansiedlung der Parasiten und namentlich der als Parasiten fungirenden Pilze mit mehr oder weniger schwerer Schädigung des beherbergenden Organismus einher. Eine Reihe der verheerendsten Krankheiten der Pflanzen, Thiere und Menschen sind auf parasitäre Pilze mit aller Sicherheit zurückgeführt; und unsere Studien über die Morphologie und Biologie der niederen Pilze finden in der Krankheitserregung derselben ihr hervorragendstes Motiv und ihr eigentliches Ziel.

Unter der grossen Zahl der zu einer parasitischen Lebensweise befähigten Pilze beobachten wir bei genauerem Studium Differenzen bezüglich der Art und Weise des Parasitismus, welche geeignet sind uns das Verständniss dieser eigenthümlichen Lebensäusserung zu erleichtern. Viele unter den parasitisch vorkommenden Pilzen sind nämlich lediglich zu dieser Art der Existenz befähigt, und können auf todtem Substrat gar nicht oder nur in sehr beschränkter Weise ihre Lebensfunctionen ausüben; andere Pilze dagegen gedeihen auch als Saprophyten und die parasitäre Existenz ist hier in der That nur eine fortgesetzte Ausdehnung der weiten Grenzen, innerhalb deren ihr Leben und Wirken sich abspielen kann. DE BARY hat diese Unterschiede schärfer formulirt und auf dieselben folgende Eintheilung der parasitischen Pilze gegründet: Eintheilung der parasitären Pilze.

1. Obligate Parasiten. Dieselben sind zur Erreichung ihres vollen Entwickelungsganges auf den Parasitismus angewiesen. Man kann bei ihnen zwei Unterabtheilungen unterscheiden, nämlich a) streng obligate Parasiten, die in der Natur nur als Parasiten vorkommen, und höchstens unter künstlich im Laboratorium hergestellten Bedingungen auf todtem Nährsubstrat gezüchtet werden können; und b) facultative Saprophyten, welche in der Regel ihren Entwickelungsgang als Parasiten vollenden, welche aber unter Umständen als Saprophyten existiren und namentlich einzelne Abschnitte ihres Entwickelungsgangs als solche durchmachen können. Obligate Parasiten.

2. Facultative Parasiten. Arten, welche für gewöhnlich als Saprophyten wuchern; welche aber gelegentlich auch im lebenden Organismus ihre Existenzbedingungen finden und sich dort vermehren. Facultative Parasiten.

3. Obligate Saprophyten, welche im lebenden pflanzlichen oder thierischen Organismus keinen Boden zu gewinnen vermögen, sondern nur auf todtem Substrat gedeihen.

Die Schimmel-, Hefe- und Spaltpilze verhalten sich in ihrer Rolle als Krankheitserreger so verschieden, dass sie einer gesonderten Behandlung bedürfen. Es liegt nicht im Plan der vorliegenden Darstellung, eine genauere Schilderung der durch Schimmelpilze bewirkten parasitären Krankheiten zu geben, sondern dieselben sollen nur in soweit berücksichtigt werden, als sie zur Ableitung einiger allgemeiner Folgerungen dienen können. Namentlich muss bezüglich genauerer Orientirung über Pflanzenkrankheiten auf die Werke von DE BARY, HARTIG und FRANK [1]) verwiesen werden.

---

1) DE BARY, Vgl. Morph. u. Biol. der Pilze, Leipzig 1884. S. 384 ff. — HARTIG, Lehrb. d. Baumkrankheiten. — Vorträge im ärztl. Ver. zu München 1881. — FRANK, Die Pflanzenkrankheiten, Schenk's Handb. d. Botanik, Breslau.

Die natürliche Entstehungs- und Verbreitungsweise der durch Spaltpilze verursachten Krankheiten ist einer ausführlicheren Besprechung im 6. und 7. Abschnitt vorbehalten, während an dieser Stelle nur die Wirkungen und Schicksale der bereits in den Körper eingedrungenen Spaltpilze zu besprechen sind.

---

a) Parasitäre Schimmelpilze.

a) Die Schimmelpilze als Krankheitserreger.

Pflanzen befallende Schimmelpilze.

Die Schimmelpilze werden hauptsächlich höheren Pflanzen gefährlich. Sie vermögen sich im Gewebe der Pflanzen zu verbreiten, indem ihre Keimschläuche und Mycelfäden in die natürlichen Spaltöffnungen oder durch zufällige Verletzungen der Oberhaut eindringen und dann zwischen den Zellen verlaufen; häufig durchbohren sie auch die Zellwände, und sind dann vermuthlich mit dem Vermögen, ein Cellulose lösendes Ferment abzusondern, ausgerüstet.

Art des Eindringens und der Wirkung.

Die Art der Wirkung der parasitirenden Schimmelpilze ist eine sehr verschiedene. Zuweilen verzehren sie nach und nach das ganze umliegende Gewebe, so dass eine Pilzmasse, aus Mycelien und Sporen bestehend, geradezu an Stelle des ursprünglichen Pflanzentheils tritt (Ustilagineae, Exoascus); oder es entstehen mehr locale Veränderungen, z. B. eine starke Wucherung des Parenchyms, die zu allerlei Geschwülsten und Gestaltveränderungen führt (Chytridiaceae, Cystopus u. s. w.); oder endlich die localen Veränderungen sind weniger augenfällig, dafür aber tritt eine allmähliche Degeneration der umliegenden Gewebe ein, die sich durch Verfärbung und Bräunung der ergriffenen Zellen kundgiebt. In den weitaus meisten Fällen pflegt die Infection zum Absterben der Pflanze oder zum Absterben und Degeneriren der Früchte zu führen.

Individuelle Disposition der Pflanzen.

Unter der grossen Zahl von Schimmelpilzen sind es relativ wenig Arten, denen überhaupt eine solche pathogene Wirkung zukommt; man wird annehmen dürfen, dass gerade diese Arten mit besonders kräftigen Hülfsmitteln zur Durchdringung der Zellmembranen ausgestattet sind. Jede der pathogenen Arten ist aber wiederum nur auf eine oder wenige Pflanzenspecies übertragbar; und unter scheinbar gleichartigen Pflanzen zeigen sogar oft nur einzelne Individuen eine besondere Disposition zur Aufnahme eines parasitären Pilzes. Kleine Differenzen in der Structur der Oberhaut und der Zellwände, Abweichungen in der chemischen Zusammensetzung des Zellsafts, stärkere oder geringere Energie des Wachsthums und des Stoffwechsels werden die Umstände sein, auf welche man die Zusammengehörigkeit gewisser parasitischer Pilze mit bestimmten Nährpflanzen, die Immunität anderer Pflanzen, kurz die individuelle Dispo-

sition zu den Infectionskrankheiten zurückführen kann. Besonders starken Widerstand scheint die Oberhaut der Pflanzen den Pilzen entgegenzusetzen; oft kann daher eine Infection nur erfolgen, so lange die befallenen Pflanzentheile sich im Jugendzustande befinden und noch zarte Oberhaut besitzen. So ergreifen die Ustilagineae, ferner Peronospora inf. nur junge Pflanzen resp. junges Saatgut; Hypoderma macrosporon dringt nur in junge Fichtennadeln ein. Oft muss auch eine äussere Verletzung der Oberhaut erst das Eindringen der Pilzfäden ermöglichen; Fumagoarten entwickeln sich nur an den von Blattläusen befallenen Stellen; bei einer Nectriaart, die den Fichtenrindenkrebs verursacht, müssen die Frassstellen einer Motte die Gelegenheit zum Eindringen der Keimschläuche geben; die Sporen von Trametes pini keimen nur an frischen Astbruchflächen und senden von da ihre Mycelfäden ins Holz hinein. Vielfach bieten auch nur bestimmte Theile der Pflanze Angriffspunkte und Ansiedlungsstätten für die Pilze. So befällt Claviceps die Blüthen, Exoascus die Früchte, Byssothecium die Wurzeln der durch diese Pilze krank gemachten Pflanzen. Ein interessantes Beispiel führt de Bary in dem Parasiten des weissen Rosts der Kresse, Cystopus candidus an, dessen Keimschläuche nur in den Cotyledonen sich weiter zu entwickeln vermögen und der daher nur diejenigen Pflanzen inficirt, welche zur Zeit der Verbreitung und Keimung der Sporen gerade Cotyledonen gebildet haben.

Zeitliche und örtliche Differenzen in der Ausbreitung der Pflanzen-Epidemieen.

Während die geschilderten Eigenthümlichkeiten der Verbreitung der parasitären Pflanzenkrankheiten mit Sicherheit aus der verschiedenen individuellen Disposition zu erklären sind, beobachtet man oft eine Reihe anderer Erscheinungen, die sich nicht ohne weiteres auf den gleichen Einfluss zurückführen lassen. Oft wird nämlich an einzelnen Stellen eine epidemische Ausbreitung einer parasitären Krankheit beobachtet, während an anderen Orten die Pflanzen der gleichen Art nur ganz sporadisch ergriffen werden; und ebenso kommen Jahrgänge vor, in welchen sich die Krankheit nur in geringem Grade ausbreitet, während zu anderen Zeiten an denselben Orten schwere Epidemieen auftreten.

Diese Differenzen erklären sich zum Theil aus gewissen örtlich und zeitlich wechselnden äusseren Einflüssen, welche die sogenannte örtliche und zeitliche Disposition ausmachen. Ein örtlich und zeitlich begünstigendes Moment für die meisten Schimmelpilzinfectionen besteht z. B. in einer anhaltenden stärkeren Feuchtigkeit der Luft und des Bodens, welche allein das Auskeimen der Pilzsporen gestattet. Die Ustilagineae, Claviceps und viele andere be-

Momente, welche die Verbreitung beeinflussen.

dürfen einer solchen anhaltenden Feuchtigkeit; Peziza Willk., die den Lärchenkrebs verursacht, bildet nur bei feuchter Luft Fruchtträger. Oft kommt es auf die Dauer der nassen Periode an; so entwickeln sich Epidemieen der Rosellinia quercina nur bei anhaltendem Regenwetter; die Fruchtträger von Hypoderma macrosp. quellen und platzen nur bei mehrtägigem Regen. Zuweilen muss auch noch die Temperatur dem Keimen der Sporen besonders günstig sein, und eine Infection durch dieselben kann daher erst stattfinden, wenn passende Wärme und passende Feuchtigkeit zufällig zusammentreffen. — Weiter compliciren sich die Bedingungen einer erfolgreichen Infection noch dadurch, dass die oben erwähnte individuell disponirende Gelegenheit zum Eindringen der Pilzfäden in die Pflanze gerade mit einem gewissen Entwickelungstadium des Pilzes und mit den hierfür günstigen äusseren Umständen zusammenfallen muss. Die feuchte, warme Periode hat oft nur dann einen für den Parasiten günstigen Effect, wenn jugendliche Pflanzen vorhanden sind, oder wenn gleichzeitig Insecten Verletzungen der Oberhaut geschaffen haben, oder wenn durch Stürme und dergl. frische Astbrüche verursacht sind. Fehlen diese disponirenden Momente zur Zeit der feuchten Periode, oder tritt die letztere erst ein, wenn die betreffenden Pflanzen schon älter und mit festerer Oberhaut versehen sind, so kommt keine Infection zu Stande. — Hier und da spielen noch ferner liegende, und oft geradezu dem Spiel des Zufalls anheim gegebene Momente in das Zustandekommen und namentlich in die epidemische Ausbreitung der parasitären Pflanzenkrankheiten hinein. So hängt die Entwickelung der Uredineen mit ab von dem Zustande ihres zweiten Wirthes, auf den sie bei ihrem Generationswechsel angewiesen sind, und eine zufällige oder absichtliche Ausrottung der Berberitzensträucher lässt den Getreiderost aufhören; bei manchen Arten von Pilzen müssen gelegentliche Transportmittel die Verbreitung der Sporen unterstützen, so bei Phytophtora Fagi, wo passirende Menschen und Thiere diesen Transport übernehmen. Bei einigen endlich, welche nur aus nächster Nähe durch weiterkriechendes Mycel inficiren können, kommt alles auf die Gruppirung der infectionsfähigen Pflanzen an; nur wenn diese in dichter Berührung sich befinden, kann eine epidemische Ausbreitung erfolgen, während die letztere unmöglich ist, sobald andere, nicht infectionsfähige Pflanzenarten zwischen den Individuen der bedrohten Art vertheilt sind. — Es ist ersichtlich, dass unter voller Berücksichtigung dieser zahlreichen für das Zustandekommen der Epidemieen einflussreichen Momente das Kommen und Gehen, das An- und Abschwellen

der parasitären Pflanzenkrankheiten einer Erklärung zugänglich wird, und dass zugleich diese Beobachtungen, die sich an den Pflanzen mit grosser Schärfe und Sicherheit machen lassen, von grossem Vortheil sein müssen für das Verständniss der thierischen und menschlichen Seuchen, die mit jenen die weitgehendsten Analogieen bieten.

Schimmelpilze als Parasiten von Thieren;

Von thierischen Organismen sind es hauptsächlich wirbellose Thiere, und unter diesen Insecten, die von parasitirenden Schimmelpilzen bewohnt werden. Die Infection erfolgt dabei stets durch Eindringen der Mycelfäden in die äussere, unverletzte Haut; bei Empusa radicans hat man durch Experimente nachweisen können, dass die Infection niemals vom Darm aus erfolgt. Oft findet der Eintritt an beliebiger Körperstelle statt, so bei Laboulbenia, die an Rücken, Kopf, Beinen und Flügeln der Fliege eindringen kann; zuweilen aber ist die Eintrittsstelle beschränkt; Empusa muscae z. B. vermag nur am Unterleib der Fliege einzudringen und bei Isaria findet die Infection der Raupen durch die Stigmen der Tracheen statt. — Die parasitirenden Pilze belästigen in einzelnen Fällen ihre Wirthe sehr wenig, so pflegt Laboulbenia muscae keine schädigende Wirkung auszuüben; meistens aber gehen die befallenen Insecten zu Grunde. Die eingedrungenen Pilzfäden wuchern dann durch Muskel- und Fettgewebe, schnüren im Blut gewöhnlich Conidien ab, und diese wachsen zum umfangreichen Mycel aus; es findet dabei eine fast völlige Consumption der Stoffe des befallenen thierischen Körpers statt. Eine solche energische Wucherung ist nur dann denkbar, wenn die Ernährungsbedingungen, welche der Thierkörper bietet, dem Pilz ganz besonders günstig sind, wenn die thierischen Zellen nur mit sehr geringer Energie assimiliren, und Reactionsvorkehrungen mehr oder weniger fehlen. Derartige Verhältnisse scheinen bei den der Infection ausgesetzten Insecten vorzuliegen. Auch hier lassen sich aber noch besondere disponirende Momente unterscheiden; so hat man beobachtet, dass Botrytis Bassiana nicht alle Seidenraupen gleichmässig befällt, sondern vorzugsweise jugendliche Individuen und ferner solche, die durch schlechte Nahrung u. dergl. geschwächt sind. Lediglich durch zweckmässige Zuchtwahl lässt sich daher diese Krankheit schon bekämpfen.

bei Insecten;

Bei Fischen hat man eine Infection durch Saprolegnia beobachtet; der Pilz bewirkt aber erst sehr allmählich eine Störung der Hautthätigkeit und eine Affection der Kiemen; und nach de Bary ist ausserdem die Ansiedlung nur bei vorher bereits durch andere Ursachen erkrankten Fischen möglich. Bei Vögeln kommen ziemlich häufig Schimmelpilze in den Respirationsorganen vor; Bollin-

bei Fischen, Vögeln;

GER[1]) und SCHÜTZ (s. S. 95) haben gezeigt, dass diese Pilze nicht etwa secundäre Ansiedler in den vorher erkrankten Organen sind, sondern primäre Krankheitserreger; sie entwickeln sich theils in der Trachea und in den Bronchien, theils auch im Lungengewebe und in den Luftsäcken, und sind die Ursache schwerer Respirationsbehinderung und des Todes der Thiere. Die bis jetzt gefundenen Formen waren Aspergillus- und Mucorarten; vermuthlich dieselben, die auch bei Säugethieren und beim Menschen wachsen.

beim Menschen. Bei letzteren trifft man epiphytische Ansiedelungen von pathogenen Schimmelpilzen häufig auf der äusseren Oberfläche des Körpers, wo dieselben Hautkrankheiten erregen (Favus, Herpes tonsurans u. s. w.). Ferner etabliren sich gewisse Aspergillus- und Mucorarten häufiger in Ansammlungen von abgestorbenen Gewebsresten, so im Zungenbelag, bei Magenerweiterung, in Cavernen; auch im äusseren Gehörgang und auf der cornea können sie gelegentlich sich entwickeln und dann Entzündung erregen. — Werden Sporen saprophytischer Schimmelpilze (Penicillium) Hunden oder Kaninchen in die Blutbahn injicirt, so haften diese an den Capillarwandungen oder in den Endothelzellen namentlich der Leber, der Milz und des Knochenmarks und bleiben dort lange liegen, ohne auszukeimen und ohne irgend welche Störungen zu machen. WYSSOKOWITSCH[2]) konnte sie in diesen Organen noch nach 7 Tagen in reichlicher Menge nachweisen. Werden dagegen die Sporen gewisser Aspergillus- und Mucorarten intravenös injicirt, so kommt es an einzelnen Stellen des Körpers zum Auskeimen der Sporen, so dass makroskopisch sichtbare Herde von Pilzmycel entstehen. Sind sehr reichlich Sporen injicirt und haben sich sehr massenhaft solche Mycelherde entwickelt, so gehen die Thiere zu Grunde. Wie oben (S. 94) geschildert wurde, findet man die grösste Menge der Herde bei Aspergillus- und bei Mucorinjection in verschiedenen Organen. Diese Prädilection gewisser Körperstellen scheint nicht so wesentlich darauf zu beruhen, dass eine wechselnde Vertheilung der Sporen und eine stärkere Aufnahme der Sporen durch bestimmte, je nach der Art des injicirten Pilzes variirende Organe stattfindet; sondern auch die Auskeimung und die Entwickelung des Mycels in den Organen ist mehr oder weniger begünstigt, so dass z. B. Sporen von Aspergillus glaucus das üppigste Mycel in den Nieren und in der Leber, Sporen von Mucor die deutlichsten und zahlreichsten Herde in Nieren, Mesen-

1) Vorträge im ärztl. Verein zu München 1881.

2) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

terialdrüsen und PEYER'schen Plaques bilden, während es an anderen Stellen zu ganz geringfügiger oder keiner Auskeimung der Sporen kommt.

Dass nur einige wenige Schimmelpilzarten im Körper der Warmblüter fortkommen, das scheint wesentlich, aber nicht ausschliesslich, daran zu liegen, dass sie allein bei der hohen Temperatur der Warmblüter noch eine hinreichende Wachsthumsenergie entwickeln, um mit den Zellen des Thierkörpers concurriren zu können (vgl. S. 105). Die Beschränkung ihrer Fructification auf die Oberflächen des Thierkörpers wird durch ihr Bedürfniss nach Berührung mit freier Luft erklärlich. Beschränkte Entwickelung der Schimmelpilze im Thierkörper.

Im Ganzen spielen die Schimmelpilze unter den Krankheitserregern der höheren Thiere eine nur unbedeutende Rolle; ihren Ernährungsbedingungen wird durch die hoch temperirten, eiweissreichen, schwach alkalischen Körpersäfte schlecht genügt, und vollständig umgeben von solchen flüssigen Medien vermögen sie niemals zu einer ausgedehnten Mycelbildung oder zu einer Fructification zu gelangen. Dagegen gewährt die chemische Zusammensetzung wie die Temperatur der Pflanzensäfte den Schimmelpilzen bessere Existenzbedingungen, und hier wie bei den Insecten finden sie Gelegenheit, die kleine Masse der ergriffenen Körper rasch zu durchsetzen und so ihre Mycelfäden mit der freien Luft wieder in Berührung zu bringen.

b) Die Sprosspilze als Krankheitserreger.

Parasitäre Sprosspilze sind bisher bei Pflanzen niemals, bei Thieren höchst selten und dann nur als epiphyte Schmarotzer beobachtet. Den einzigen bekannten Fall der letzten Art repräsentirt der Soorpilz, der einstweilen als eine Mycodermaart angesprochen wird. — Im Uebrigen kommen grössere Mengen von Hefezellen zuweilen im Magen und Darm des Menschen vor, können dort bei reichlicher zuckerhaltiger Nahrung vermuthlich noch eine Zeitlang Gährung unterhalten und dadurch gewisse Störungen bewirken. Parasitäre Sprosspilze.

c) Die Spaltpilze als Krankheitserreger.

Im Gegensatz zu den Schimmelpilzen befallen die Bakterien höhere Pflanzen fast niemals als Krankheitserreger, während warmblütige Thiere ihnen sehr häufig als Wirthe dienen. Nur bei der als gelbe Krankheit der Hyacinthen in Holland bekannten Affection liegt nach WAKKER[1]) der Ausnahmefall vor, dass eine Anhäufung Parasitäre Spaltpilze; bei Pflanzen;

1) Botan. Centralbl. Bd. 14.

von schleimigen gelben Bakterienmassen die Erkrankung jener Pflanzen bewirkt. Im Uebrigen ist offenbar die niedere Temperatur und die chemische Zusammensetzung der Pflanzensäfte für die Entwickelung von Spaltpilzen sehr ungünstig; namentlich reagirt der Zellsaft fast stets deutlich sauer und schützt dadurch die Pflanze gegen die in dieser Beziehung so empfindlichen Spaltpilze. Ausserdem ist die Cellulose, welche jede einzelne Zelle umhüllt, für die meisten Spaltpilze nicht auflösbar und nicht durchdringbar; einige Arten vermögen zwar die abgestorbene Cellulose in Zucker zu verwandeln oder zu vergähren, aber auch diese Pilze scheinen unter den sonst ungünstigen Bedingungen nicht mit der lebenden Pflanzenzelle erfolgreich in Concurrenz treten zu können. In den warmblütigen Thieren finden dagegen die Spaltpilze eiweissreiche, schwach alkalische, etwa 37° warme Substrate, und somit die günstigsten Bedingungen zu ihrer Entwickelung und Vermehrung; und dem lebenden Thier drohen daher die Bakterien mit weit ernsteren Gefahren.

bei Thieren.

Indess sind bei weitem nicht alle Bakterien zur Existenz im lebenden Thier befähigt; vielmehr lassen sich auch bei den Spaltpilzen, entsprechend der oben angeführten Eintheilung de Bary's, obligate Parasiten, facultative Parasiten und reine Saprophyten unterscheiden. Die zur Gruppe der Saprophyten gehörigen Arten übertreffen sogar an Zahl weitaus die übrigen; Bakterien wie Bac. subtilis, Micrococcus flavus, Bacillus erythrosporus, Micr. aquatilis und unzählige andere können in grössten Mengen lebenden Warmblütern intravenös, subcutan, per os oder durch Inhalation einverleibt werden, ohne dass irgend eine Schädigung des Körpers daraus resultirt.

Verschiedene Stufen der krankheiterregenden Wirkung.

Unter den facultativen und obligaten Parasiten zeigen sodann die einzelnen Arten die verschiedensten Abstufungen in der krankheiterregenden Wirkung. — Dabei ist zu beachten, dass die parasitären Spaltpilze oft auf bestimmte Thierspecies oder -rassen als Wirthe angewiesen sind, und dass nicht selten die gleiche Bakterienart bei der einen Thiergattung schwere Krankheit erzeugt, während sie anderen gegenüber sich entschieden als Saprophyt verhält. Auf diese wichtigen Differenzen ist in dem Capitel „Disposition" des näheren einzugehen; hier sei nur darauf hingewiesen, dass wir eine Spaltpilzart der Gruppe der Parasiten zuzurechnen pflegen, sobald dieselbe nur gegenüber irgend einer Thiergattung pathogene Eigenschaften äussert.

Die geringste parasitäre Energie kommt wohl denjenigen Bakterien zu, welche es im Innern des lebenden Körpers fast niemals zur Vermehrung bringen, sondern wesentlich nur auf der Oberfläche,

Spaltpilze, welche bei ausgedehnter oberflächlicher Ansiedlung durch Ptomaïne schädigen.

auf der Haut oder auf den Schleimhäuten, auf Wunden, im Darm, vegetiren und den Körper dadurch schädigen, dass sie Ptomaïne liefern, die als lösliche Substanzen von der occupirten Oberfläche aus in den Körper eindringen und in demselben ihre Giftwirkung entfalten. Viele der hierher gehörigen Bakterien leben für gewöhnlich als Saprophyten, einige erregen Gährung und Fäulniss; sie schaden dem lebenden Thier gar nicht, so lange sie in kleiner Menge auf den Oberflächen angesiedelt sind; und erst wenn grössere Massen sich entwickeln können und es nicht wie unter normalen Verhältnissen zu einer zeitweisen Entfernung der Epiphyten kommt, wird die Ptomaïneproduction so beträchtlich, dass merkliche Störungen des Wirths die Folge sind.

Spaltpilze, welche schon bei geringer Ansiedlung giftig wirken, und eventuell in den Körper eindringen.

Einige Spaltpilze haben einen schon ausgesprocheneren pathogenen Charakter dadurch, dass sie sehr stark giftige Ptomaïne produciren und solche, an welche der Körper des Warmblüters sich nicht etwa allmählich gewöhnt hat. Diese bedrohen daher den Organismus schon von einer geringfügigen oberflächlichen Ansiedlung aus. Nicht selten ist dann die Ptomaïnewirkung nur der Vorläufer der Invasion der Spaltpilze ins Innere des Körpers; letzterer wird durch die erlittene Intoxication so geschwächt, dass nunmehr die eindringenden Bakterien wenig Widerstand mehr finden und sich im Blut und in den Organen ansiedeln, welche vorher einer Invasion leicht widerstanden.

Spaltpilze, welche leicht in den Körper eindringen und sich im Innern vermehren.

Eine weitere Stufe der Ausbildung des Parasitismus repräsentiren sodann diejenigen Bakterien, welche ohne weitere Beihülfe und von einer relativ geringen Anfangszahl aus im Inneren des lebenden Körpers sich etabliren und vermehren können. Diese führen entweder am Ort des Eindringens zu localen Krankheitsprocessen (Tuberkulose, Pneumonie), oder verbreiten sich mit dem Säftestrom im ganzen Körper und durchwuchern das ganze Capillargefässsystem. Die eingedrungenen Bakterien bewirken dann entweder krankhafte Gewebswucherung oder nekrotische Entartung des Gewebes; oder aber die aus der Ausbreitung und massenhaften Vermehrung der Bakterien resultirende mechanische Störung des Stoffwechsels und des Zellenlebens führt, eventuell wieder unter Beihülfe specifischer Ptomaïne, zu einer tiefen Schädigung des beherbergenden Organismus.

Wucherung im Körper unter Nekrose des Gewebes.

Sehr charakteristisch tritt z. B. die allmählich fortschreitende Nekrotisirung des Gewebes und das Nachrücken der Pilzvegetation in neue, durch nekrotisirend wirkende Producte zum Absterben gebrachte Gebiete bei der von Koch an Mäusen beobachteten progressiven Gewebsnekrose (S. 166) hervor, ferner bei den Bacillen der

Taubendiphtherie (S. 263) u. s. w. Nicht immer führen vermuthlich solche Bakterien zu einer fortschreitenden Zerstörung des Gewebes; zuweilen tritt offenbar eine so lebhafte Reaction und eine so massenhafte Neubildung von Zellen ein, dass die Entwickelung der Spaltpilze und die Production nekrotisirender Ausscheidungen nicht damit Schritt halten kann; die Entzündung bezeichnet dann die Grenze und das Ende der Bakterienherrschaft.

Vordringen anaërober Parasiten.

Eine andere Art der Vermehrung innerhalb des lebenden Körpers illustriren z. B. die Bacillen des malignen Oedems und des Rauschbrandes. Diese zu den Anaërobien gehörenden Bacillen vermögen sich nicht im lebenden Blut zu vermehren, auch nicht in offenen Wunden, und ferner nicht von minimalen Impfungen aus; vielmehr erfordern sie eine Verletzung, welche wenigstens eine gewisse Menge mortificirtes Gewebe, und von Anfang an eine grössere Zahl von Eindringlingen liefert; ferner eine Wunde, welche einen gewissen Sauerstoffabschluss gewährt; ferner dringen die Bacillen nicht unterschiedslos in die verschiedenen Gewebe des Körpers ein, sondern sie wuchern nur da, wo ein möglichst geringer Gaswechsel ihre Existenz erleichtert, im Unterhautzellgewebe, in den serösen Ueberzügen der Organe; und erst wenn der ganze Körper bereits hochgradig sauerstoffarm geworden ist — meist erst nach dem Tode des Thiers —, vermögen sie im Blut und in den verschiedensten inneren Organen sich weiter zu entwickeln.

Vordringen in den Lymphgefässen.

Eine wieder andere Art des Vordringens und der Ausbreitung zeigen die Mikrokokken des Erysipels. Auch diese vermehren sich nicht in den Blutgefässen, führen auch bei intravenöser Injection zu keinerlei Erkrankung von Organen; sondern nur von der Impfstelle aus wuchern sie in den lymphoiden Bahnen der Haut, erregen hier eine local begrenzte Entzündung und liefern allerdings ausserdem muthmaasslich toxisch wirkende Stoffe, durch deren Resorption die starke Betheiligung des Gesammtorganismus zu Stande kommt. Sie entfalten keine besonders grosse parasitäre Energie, da sie gewöhnlich nur in der Randzone des Erysipels lebensfähig betroffen werden und also offenbar leicht dem Einfluss angehäufter und lebenskräftiger Körperzellen erliegen.

Vordringen und Vermehrung innerhalb der Blutgefässe.

Diejenigen Bakterienarten endlich, welche die zahlreichen bei Versuchsthieren genauer studirten Septikämieen und Pyämieen bedingen, entfalten ihr Leben und ihre Thätigkeit wesentlich in den Blutgefässen. In den freien Strombahnen des Blutes vermehren sie sich am leichtesten und massenhaftesten; namentlich in den kleineren Gefässen und in den Capillaren findet man sie in solchen Men-

gen, dass hier und da die Gefässe vollständig ausgefüllt sind oder dass die Blutkörperchen nur in eine grosse Masse von Bakterien eingebettet erscheinen. An den Wandungen der Gefässe bilden sie einen dichten Belag und dies in solcher Verbreitung, dass man bei Schnitten aus beliebigen inneren Organen in jedem Präparat fast sämmtliche Capillaren vollkommen ausgekleidet findet. Manche Pilze greifen auch auf die farblosen Blutzellen über; in Präparaten von solchem Blut findet man grosse Plasmazellen ganz erfüllt von Bakterien, andere trifft man im Stadium des Zerfalls, der offenbar durch diese Einwanderung bedingt ist (so bei der sogenannten Mäuseseptikämie, S. 250). Durch diese ausgedehnte Verbreitung der Bakterien müssen nun in dem Stoffwechsel aller betheiligten Gewebe weitgehende Aenderungen eintreten; die Energie des von den Capillaren in die Gewebe hinein gerichteten ernährenden Stromes, die Fortführung der in den Gewebszellen gebildeten Stoffwechselproducte, der Gasaustausch im Gewebe müssen eine starke Alteration erfahren; mit der geänderten Ernährung der Zellen verschiebt sich dann deren Arbeitsleistung, zunächst wohl meist in dem Sinne, dass massenhaftere Spaltung des vorhandenen Materials stattfindet, der aber wiederum kein entsprechender Ersatz zur Seite steht; ebenso geht die Neubildung von Zellen an Stelle der erschöpften und zu Grunde gegangenen nicht in normaler Weise vor sich. Dazu kommt schliesslich vielleicht noch die Production specifisch schädigender Stoffe seitens der wuchernden Bakterien, und so resultirt eine völlige Störung des Stoffwechsels und ein Versagen der sonst so exact functionirenden und für eine gewisse Breite der Alteration ausreichenden Regulirvorrichtungen des Körpers, bis allmählich schwere allgemeine Krankheitserscheinungen eintreten, die dem Leben ein Ende zu bereiten pflegen. — Einzelne hierher gehörige Mikroorganismen pflegen besonders leicht Verstopfung kleinerer Gefässe zu veranlassen, sei es durch ihre eigene massige Ansammlung, sei es durch Anhäufung von Zerfallsproducten, die aus Plasmazellen entstanden sind; in solchen Fällen kommt es stellenweise leicht zu einer Nekrotisirung des umliegenden Gewebes und dann zu einer Entwickelung von Bakterien weit ins Gewebe hinein, das unter der directen Berührung mit den Pilzen noch weiterem Zerfall unterliegt. Zuweilen findet auch die lebhafteste Vermehrung der Bakterien im Capillarsystem nur eines oder einiger besonders disponirter Organe statt, und ebenso zeigen die Embolieen manchmal eine Prädilection für gewisse Organe. So kommt es, dass oft locale Krankheitssymptome in den Vordergrund treten, und dass das Krankheitsbild er- Embolieen.

heblich wechselt, je nachdem mehr die allgemeinen Erscheinungen oder diese oder jene örtlichen Symptome zur Beobachtung gelangen.

Biologische Eigenthümlichkeiten der krankheiterregenden Spaltpilze.

Die Befähigung einer beschränkten Zahl von Bakterienarten zu einer parasitären Existenz im Körper des Warmblüters legt die Frage nahe, in welchen biologischen Eigenthümlichkeiten der betreffenden Bakterien diese Fähigkeit begründet ist; welche Differenzen zwischen ihren Eigenschaften und denen der saprophytischen Bakterien bestehen; welche Schutzvorrichtungen des lebenden Körpers es sind, die diesen die Entwickelung und Vermehrung unmöglich machen, dagegen jenen pathogenen Bakterien gegenüber sich machtlos zeigen.

Resistenz gegen die Bewegung der Körpersäfte?

— Man hat früher wohl versucht, zur Erklärung dieses Verhaltens irgend einen einzelnen im lebenden Organismus wirksamen Factor heranzuziehen. So hat man z. B. darauf hingewiesen, dass vielleicht einige Spaltpilze nur in ruhenden Medien, nicht aber in den lebhaft bewegten Körpersäften gedeihen, und hat hierfür aus den HORVATH-schen Schüttelversuchen gewisse Anhaltspunkte gewinnen wollen. Aber die genannten Versuche, und ebenso die in der Folge unternommenen Controlexperimente haben, wie bereits oben (S. 435) gezeigt wurde, für die ruhig fliessende Bewegung der Körpersäfte keine in diesem Sinne verwerthbaren Resultate ergeben.

Resistenz gegen Sauerstoff?

Sodann ist mehrfach die Vermuthung ausgesprochen, dass nur solche Bakterien im lebenden Organismus zu gedeihen vermögen, welchen der dort vorhandene Sauerstoffreichthum adäquat ist; und nachdem SZPILMANN nachgewiesen hatte, dass sich Milzbrandbacillen bei der Einwirkung von Ozon lebensfähig erhalten, während Fäulnissbacillen rasch getödtet werden, schien eine solche Vermuthung an Halt gewonnen zu haben. — Genauere Untersuchungen, welche LIBORIUS[1]) über das Sauerstoffbedürfniss der pathogenen Bakterien angestellt hat, haben jedoch gezeigt, dass diese durchweg obligate oder facultative Anaërobien und weit weniger sauerstoffgierig sind, als eine grosse Anzahl von Saprophyten. Es scheint im Gegentheil eine gewisse Indifferenz gegen Sauerstoff die für die parasitäre Existenz der Bakterien nothwendige Ausrüstung zu sein; — nur dadurch sind sie befähigt, auch an den Orten des Körpers, an welchen eine sehr niedrige Sauerstoffspannung herrscht, immer noch eine erhebliche Wachsthumsenergie zu entfalten.

Ferner ist vielfach die Ansicht ausgesprochen, dass der lebende Körper dadurch einer Ansiedlung von Bakterien entgegenwirke, dass

---

1) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

er durch die Nieren und eventuell durch andere Secretionsorgane fortwährend die etwa in den Säftestrom gelangenden Bakterien eliminire; woraus dann folge, dass nur diejenigen Bakterien zu einer Vermehrung im Körper befähigt seien, die mit dem im Körper gebotenen Material und bei der dort herrschenden Temperatur sich so energisch vermehren, dass die fortgesetzte Eliminirung einer grossen Zahl der Bakterien übercompensirt wird. — Allein durch die Arbeiten von WYSSOKOWITSCH[1]) ist es auf das bestimmteste erwiesen, dass der normale lebende Körper eingedrungene saprophytische und pathogene Bakterien in keinem seiner Secrete wieder ausscheidet; sondern nur dann, wenn es bereits in einem Secretionsorgane zur Etablirung und Wucherung pathogener Bakterien gekommen ist und wenn in Folge solcher Wucherungen Gewebsläsionen in den betreffenden Organen stattgefunden haben. — Ausserdem aber lässt sich leicht erkennen, dass das im Körper des Warmblüters gebotene Nährmaterial und die dort herrschende Temperatur gar nicht etwa den pathogenen Bakterien besonders günstig ist und ihnen eine raschere Vermehrung ermöglicht als den Saprophyten; denn im todten Körper und bei 37⁰ gelangen unbedingt in kurzer Zeit die Saprophyten zur Herrschaft, selbst wenn sie in Minderzahl gleichzeitig mit pathogenen Bakterien ausgesät werden.

Resistenz gegen eine Ausscheidung aus dem Körper?

Vorliebe für die Nährbedingungen im Körper?

Diese Einflusslosigkeit der Säftebewegung, der Sauerstoffspannung, des Secretionsvermögens, der Temperatur und der chemischen Composition des Körpers einerseits; und trotzdem andererseits die fundamentale Aenderung der Ansiedlungsbedingungen für Bakterien mit dem Tode des Körpers, weist uns darauf hin, dass im Protoplasma der lebenden Zelle das wesentliche Moment gelegen sein muss, dem gegenüber Saprophyten und Parasiten sich verschieden verhalten. Zu den letzteren werden nur diejenigen Bakterien zu rechnen sein, welche in der Concurrenz mit den lebenden Zellen Terrain erobern und es zu einer Vermehrung bringen können, während die Saprophyten unter dem Einfluss der lebenden Zellen nicht zu wachsen vermögen, sondern zu Grunde gehen. Die lebenden Zellen würden somit die Stätte bilden, wo der Körper den Kampf mit den eingedrungenen Bakterien aufnimmt, wo die Saprophyten erliegen und die parasitären Bakterien siegen.

Resistenz gegen die lebenden Zellen?

Eine bestimmte Stütze scheint diese einstweilen nur deducirte Lehre vom Kampf der Zellen und Bakterien gewonnen zu haben durch die Beobachtungen METSCHNIKOFF's (Lit. S. 37). Derselbe

1) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

Metschnikoff's Phagocyten.

konnte bei Versuchen mit einem hefeartigen Parasiten der Daphnien sowie bei Versuchen mit Milzbrandbacillen, die er Fröschen unter die Rückenhaut brachte, eine Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten constatiren; in der Substanz der letzteren wurden die Bakterien allmählich vernichtet, gleichsam verdaut. Später machte Metschnikoff ähnliche Beobachtungen bei Kaninchen und Meerschweinchen, welche er mit abgeschwächten Milzbrandbacillen geimpft hatte. Die Versuche Metschnikoff's sind jedoch keineswegs einwandfrei; und eine grosse Zahl von Controluntersuchungen, welche von Wyssokowitsch im Institut des Verf.'s angestellt wurden, führten zu dem gerade entgegengesetzten Resultat, dass selbst nach Einbringung sehr grosser Mengen saprophytischer und pathogener Bakterien in die Blutbahn von Warmblütern keine Aufnahme derselben in die Leukocyten zu Stande kommt. Nur einige specifische Bakterienarten finden sich regelmässig in grosser Zahl innerhalb der farblosen Blutkörperchen, so die Bacillen der Koch'schen Mäuseseptikämie und des Schweinerothlaufs. In diesen Fällen machen jedoch die Leukocyten, die in allen Zerfallsstadien vorkommen, viel mehr den Eindruck als seien sie der angegriffene und unterliegende Theil, die Bakterien dagegen, deren dichte Haufen die zerfallene Zelle überdauern, die siegreichen Angreifer.

Dieselben spielen keine Rolle bei den Warmblütern.

Untersuchungen von Wyssokowitsch.

Gewisse andere zellige Elemente des Körpers scheinen dagegen in der That bei dem Kampf mit eingedrungenen Bakterien wesentlich betheiligt zu sein. Nach neueren Untersuchungen von Wyssokowitsch (l. c.) werden ins Blut von Warmblütern gebrachte Bakterien, saprophytische wie pathogene, zunächst sehr rasch aus dem strömenden Blut eliminirt, ähnlich wie dies für Farbstoffkörnchen bereits früher erwiesen wurde. Dieses Verschwinden aus der Blutbahn ist weder durch Ausscheidung der Bakterien in irgendwelche Secrete, noch durch eine Abtödtung im strömenden Blute bedingt; sondern die Bakterien werden in den Capillaren verschiedener Organe, vorzugsweise solcher mit verlangsamter Blutströmung, fixirt; sie haften an den Wandungen der Capillaren oder werden ins Innere der Endothelzellen aufgenommen. Am reichlichsten findet man fixirte Bakterien in der Leber, Milz und im Knochenmark. An den Ablagerungsstellen, zumeist in den Endothelzellen, scheint dann der Kampf mit den Parasiten stattzufinden, welcher entweder zu einem Absterben der Bakterien oder zu einem Untergang der nächstbetheiligten Zellen und zu einer Vermehrung der Bakterien führt. Es liess sich beobachten, dass exquisite Saprophyten in relativ kurzer Zeit — innerhalb weniger Stunden —, Bakterien, welche für andere Thier-

Fixirung der Spaltpilze an den Wandungen der Capillaren.

Absterben der nicht pathogenen Spaltpilze in den Endothelzellen.

gattungen pathogen sind, innerhalb 24—48 Stunden an der Ablagerungsstelle zu Grunde gehen. Nur Dauersporen von Saprophyten z. B. von Bac. subtilis, die offenbar die Rolle von völlig indifferenten fremden Elementen spielen, wurden bis zu etwa 3 Monaten in den Endothelzellen der Milz- und Lebercapillaren lebend und entwickelungsfähig gefunden.

Auch wenn das Eindringen der Bakterien nicht in grösserer Masse und nicht direct ins Blut erfolgt, sondern in geringer Individuenzahl durch kleine Verletzungen der Haut oder der Schleimhäute, ereignet sich vermuthlich zunächst ein ähnlicher Kampf zwischen den Bakterien und den Gewebs- und Endothelzellen der nächsten Nachbarschaft; und somit erscheinen alle diejenigen Bakterien als pathogen für eine bestimmte Thiergattung, welche nach ihren Zusammentreffen mit den genannten Körperzellen weiter zu wachsen und sich zu vermehren im Stande sind, während im Gegentheil die Zellen pathologische Veränderungen eingehen oder absterben.

Einen weiteren Einblick in die Ursachen der pathogenen Wirkung von Bakterien erhalten wir durch einige zur Publication vorliegende Versuche von Wyssokowitsch, in welchen es durch künstliche Herabsetzung der Energie der Körperzellen gelang, Bakterien, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen für die benutzten Versuchsthiere nicht pathogen sind, zu starker Vermehrung und zu einer Occupirung des ganzen lebenden Körpers zu bringen. Eine solche Schwächung des Körpers resultirte beispielsweise durch Anwendung hoher, der Körperwärme nahe liegenden Temperaturen, durch welche der Stoffumsatz möglichst herabgedrückt wurde; ferner durch gewisse mineralische Gifte, wie chromsaures Ammoniak; weitaus am vollständigsten und schnellsten aber durch einige von Bakterien gelieferte Ptomaïne. Die vom Bac. crassus sputigenus, vom Bac. Neapolitanus u. a. gelieferten Stoffwechselproducte wirken anscheinend auf die Capillargefässwandungen und deren Endothelzellen derartig alterirend ein, dass kleine Mengen von Micr. tetragenus, Spirillum Finkler, Bac. Pneumoniae und anderen für normale Kaninchen in keiner Weise schädlichen Bakterienarten nach der Injection jener Producte sich kolossal vermehren, keine vollständige Abscheidung aus der Blutbahn erfahren, und ebensowenig in den Endothelzellen zu Grunde gehen.

Nicht pathogene Pilze werden pathogen durch künstliche Schwächung des Körpers.

Einfluss der Ptomaïne.

In analoger Weise sind wahrscheinlich die früheren Beobachtungen von Salomonsen über Jequiritywirkung bei Fröschen (S. 281), ferner der von Rossbach (Lit. S. 37) beobachtete Einfluss des Papayotins auf den Bakteriengehalt des Blutes zu erklären. — Die

Untersuchungen in dieser Richtung werden noch bedeutend auszudehnen und zu variiren sein, ehe wir allgemeine Folgerungen daraus ableiten können; wir dürfen aber erwarten, dass sie uns schliesslich in den Stand setzen werden, auch über die näheren Details des zwischen Zellen und Bakterien sich abspielenden Kampfes bestimmte Vorstellungen zu gewinnen.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Absterbebedingungen der niederen Pilze.

Desinfection.

Verschiedene äussere Einflüsse verursachen eine Schädigung der niederen Pilze, die bald mehr bald weniger tief in die Lebensthätigkeit derselben eingreift. Alle derartige schädigende Factoren sind offenbar deshalb von grossem Interesse, weil wir unter ihnen die Mittel suchen müssen, um die schweren uns von den Pilzen drohenden Gefahren, die Infectionskrankheiten, zu beseitigen; und in etwas einseitiger Betonung dieses Gesichtspunkts bezeichnet man gern die gesammten das normale Leben der niederen Pilze alterirenden Einflüsse als „Desinfectionsmittel“.

Verschiedene Wirkung der Mittel nach der Art der Pilze,

Ausserordentlich zahlreiche Versuchsreihen über Art und Maass der Wirkung von desinficirenden Mitteln sind bereits ausgeführt; und doch müssen dieselben noch vielfach ergänzt und erweitert werden. Denn wie beim Studium der biologischen Eigenschaften der Pilze überhaupt, so hat sich auch hier gezeigt, dass die verschiedenen Arten sich durchaus nicht gleichmässig verhalten, dass die einen durch diesen, die anderen durch jenen Einfluss stärker betroffen werden; dass aber ferner auch wieder die ganze Summe der gerade vorhandenen übrigen Lebensbedingungen die Wirkung des einzelnen Desinfectionsmittels beeinflusst. Höhere Temperaturen schädigen die Pilze leichter, wenn gleichzeitig schlechte Nährstoffe vorliegen; specifische Gifte variiren in ihrer wirksamen Dosis, je nachdem die äusseren Verhältnisse Optima repräsentiren oder von diesen abweichen. Ferner ist der Entwickelungszustand der Bakterien auf ihre Resistenzfähigkeit von bedeutendem Einfluss; junge Individuen pflegen im Allgemeinen besseren Widerstand zu leisten, und ältere, der Involution bereits nahe Individuen können schon durch geringfügige und vorübergehende Schädigung zum Absterben gebracht werden. Besonders eingreifend ist der Effect der Sporenbildung. Liegen Pilze vor, welche diese so überaus resistenten Dauerformen bilden, so sind die Mittel machtlos, welche andere Pilze schon tief

nach den übrigen Lebensbedingungen,

nach dem Entwickelungszustand.

schädigen oder tödten. Sporentragende und sporenfreie Mikroorganismen sind daher bei Desinfectionsversuchen schlechterdings nicht gemeinsam zu behandeln, sondern erfordern eine durchaus gesonderte Prüfung.

Zu den Desinfectionsmitteln zählen nicht nur diejenigen, welche eine Tödtung und Vernichtung der Pilze bewirken; sondern auch solche Einflüsse, welche nur den dauernden Verlust oder die Abschwächung einer einzelnen Lebensäusserung zur Folge haben, und selbst solche, welche nur eine vorübergehende Behinderung des Wachsthums und der Vermehrung veranlassen. Diese einzelnen Phasen der Degeneration und des Absterbens erheischen eine getrennte Erörterung.

I. Entwickelungshemmende Mittel.

Entwickelungshemmung.

Die geringfügigste Schädigung, welche Mikroorganismen durch äussere Einflüsse erfahren können, besteht in einer Störung der vollen Lebensentfaltung, welche nur andauert, so lange die schädigenden Momente einwirken, während nachträglich unter normalen Bedingungen wieder alle Lebensäusserungen ungestört von Statten gehen.

Hemmung einzelner Lebensäusserungen.

Minimale Abweichungen von den normalen Existenzbedingungen führen oft schon zur Einstellung einer einzelnen biologischen Leistung. So kann durch Aenderungen des Nährsubstrats, durch Behinderung der Sauerstoffzufuhr, durch etwas zu niedrig oder zu hoch gehaltene Temperatur ein Aufhören der Schwärmfähigkeit, der Secretion peptonisirenden Ferments, der Gährungserregung, der Farbstoffproduction, der Sporenbildung bewirkt werden, während im Uebrigen Wachsthum, Vermehrung und alle sonstigen Lebensäusserungen ungeändert bleiben. Auch die Krankheitserregung wird gewiss durch ähnliche ganz geringfügige Aenderungen des Lebensbedingungen beeinflusst und vorübergehend aufgehoben werden können; und es wäre von grossem Interesse, verschiedene derartige Mittel, z. B. geringe Dosen specifischer Gifte, Temperaturänderungen u. s. w. genauer kennen zu lernen, durch deren Anwendung es gelingen könnte, die Ueberlegenheit der pathogenen Bakterien gegenüber den Zellen des Thierkörpers für eine gewisse Zeit in Wegfall zu bringen.

Völlige Entwickelungshemmung.

Zur Einstellung aller Lebensäusserungen, auch des Wachsthums und der Vermehrung, werden die niederen Pilze erst durch erheblichere Abnormitäten der äusseren Verhältnisse gezwungen. Eine theilweise Behinderung des Wachsthums bedingen bereits

alle diejenigen Aenderungen der Existenzbedingungen, welche ein Abweichen derselben von dem Optimum veranlassen. Diese günstigsten Lebensverhältnisse sind oben ausführlich erörtert; es ist dort auch bereits darauf hingewiesen, wie jedes Hinausgehen der Temperatur, der Concentration u. s. w. über eine gewisse Grenze eine Beeinträchtigung der Lebensenergie der Pilze im Gefolge hat.

Entziehung nothwendiger Nährstoffe.

Eine völlige Wachsthumshemmung erfolgt häufig durch allmähliche Erschöpfung der Nährstoffe. In jedem Nährmedium tritt bei fortgesetzter Vermehrung der Pilze schliesslich der Fall ein, dass ein Theil der Colonieen oder alle nicht mehr die zur weiteren Entwickelung nothwendigen Nährstoffe vorfinden. In Flüssigkeiten lagern sich dann die bis dahin gebildeten Spross- und Spaltpilze als pulvriger Niederschlag auf dem Boden des Gefässes ab. Wie lange die Pilze in solchem Zustande ohne Nahrungszufuhr sich lebensfähig erhalten können, das hängt wesentlich von der betreffenden Pilzspecies ab. Die einen ertragen das latente Leben nur kurze Zeit; sie degeneriren und zerfallen bald; andere sind bedeutend widerstandsfähiger. Zu den ersteren gehören die meisten Mikrokokken; zu letzteren namentlich die sporenbildenden Bacillen, deren Sporen jahrelang lebensfähig bleiben; aber auch manche Mikrokokken, so Staphylococcus aureus, zeigen eine ähnliche Resistenz. Dabei ist es nicht erforderlich, dass alle Nährstoffe den Pilzen entzogen sind, sondern selbstverständlich genügt schon das Fehlen eines einzigen nothwendigen Nährstoffs, um sie zu einer Periode der Ruhe zu zwingen.

Wasserentziehung

Besonders häufig kommt es zu einer Einstellung des Wachsthums von Bakterien durch Verminderung des nöthigen Wassergehalts im Nährmedium. Auf den verschiedensten Nahrungsmitteln, auf der Bodenoberfläche u. s. w. sistirt das Wachsthum, sobald der Wassergehalt unter 60—70 Proc. gesunken ist; genauere Feststellungen über die zulässigen Grenzen fehlen noch.

Licht, Druck, Elektricität.

Von sonstigen Einflüssen scheinen Licht und Druck kaum merklichen Effect auf die Entwickelung der niederen Pilze auszuüben. Certes und Cochin fanden die Hefe noch bei 300—400 Atmosphären im Stande, Zucker zerlegen; ebenso zeigten sich noch Fäulnisserscheinungen in Flüssigkeiten, die bei 350—500 Atmosphären Druck gehalten wurden. — Elektricität in Form des constanten galvanischen Stromes bewirkt Sistirung der Vermehrung der Bakterien; dieser Effect lässt sich auf die elektrolytischen Wirkungen des Stromes zurückführen, welcher am + Pol deutlich sauere, am — Pol deutlich alkalische Reaction hervorruft. Bei schwachen Strömen ist kein Einfluss bemerkbar; erst bei mindestens 2 kräftigen Elementen kommen jene Wirkungen zu Stande.

Temperatur.

Von grösserer practischer Bedeutung ist die Temperatur des Nährmediums. Bei einer gewissen niederen Temperatur ebensowohl wie bei einem bestimmten höheren Wärmegrade hört die Vermehrung der Bakterien (und ebenso der Schimmelpilze) auf; jedoch scheint fast für jede Art die Lage der unteren und der oberen Grenze verschieden zu sein; für viele sind beide noch nicht genauer ermittelt. Für manche Saprophyten (die Wasserbakterien, das unter Bact. termo früher zusammengefasste Gemenge u. s. w.) ist noch bei einer Temperatur von + 6° geringe Vermehrung zu constatiren, und erst 4—5° hemmen die Entwickelung. Das Spirillum cholerae asiaticae findet dagegen schon bei + 15—16° seine untere Wachsthumsgrenze; die Rotzbacillen bei etwa 22°; die Tuberkelbacillen bei 33°. Eine Hemmung der Vermehrung durch höhere Temperaturen tritt ein: für Milchsäurebacillen oberhalb 45,3°; für Bact. termo bei 40 bis 43°; für Bac. subtilis bei 50—55°. Die obere Grenze ist schwierig festzustellen, da die Temperatur, welche vorübergehend die Lebensäusserungen sistirt, und diejenige, welche namentlich bei etwas längerer Einwirkung dauernde Einbusse einzelner Eigenschaften nach sich zu ziehen pflegen, meistens sehr nahe bei einander liegen.

Chemische Gifte.

Practisch wichtig ist ferner die Entwickelungshemmung durch Zusatz kleiner Mengen chemisch wirksamer und specifisch giftiger Stoffe zum Nährsubstrat. Aber auch der Wirkungswerth dieser Mittel ist nicht leicht präcis anzugeben, weil sie sich namentlich je nach der Beschaffenheit des Nährsubstrats ganz verschieden verhalten. Es beruht diese Differenz hauptsächlich darauf, dass bei dem Zusatz der wirksamen Stoffe zu den Nährmedien häufig chemische Umsetzungen eintreten, durch die ein Theil des Desinfectionsmittels zerstört oder unwirksam gemacht wird. Daher ist es klar, dass bestimmte Werthe für die wachsthumhemmenden Mittel sich nur für ein- und dieselbe Nährlösung aufstellen lassen, während für abweichende Substrate andere Werthe Platz greifen. Von Boillat[1]) wurde z. B. festgestellt, dass bei Anwendung eiweisshaltiger Nährsubstrate Chlorzink und andere Metallsalze nur dann zur desinficirenden Wirkung gelangen, wenn durch dieselben alles Eiweiss ausgefällt ist und dann noch ein zur Desinfection genügender Ueberschuss in der Lösung bleibt. — Ferner verhalten sich, wie oben erwähnt, die verschiedenen Pilzarten durchaus different gegen schädigende Einflüsse, und für die gleichen Pilze hängt das Maass der Wirkung stets noch von den übrigen gleichzeitig vorhandenen Lebensbedingungen

Verschiedene Wirkung je nach der Art des Nährsubstrats.

1) Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 25.

ab. Eine allgemein gültige Scala über den Werth der wachsthumhemmenden Mittel ist daher eigentlich gar nicht zu geben; und ebenso erhält man im Grunde nur aus denjenigen Versuchen sichere Resultate, welche mit einer einzelnen bekannten und gut unterscheidbaren Art von Bakterien angestellt sind.

Von den bisher veröffentlichten Zahlen seien hier nur einige wenige mitgetheilt, die übrigens zum Theil nicht mit Einhaltung aller der oben genannten Vorsichtsmaassregeln gewonnen sind. DE LA CROIX (Lit. S. 41) prüfte die Bakterien des Fleischwassers (also keine rein gezüchtete Art) und fand, dass ihre Entwickelung in Fleischwasser aufgehoben wurde bei folgenden Concentrationsgraden: Versuche mit Fleischwasser-bakterien nach DE LA CROIX,

Sublimat	1 : 30208	Senföl	1 : 3353
Chlor	1 : 25250	Salicylsäure	1 : 1003
Chlorkalk	1 : 11135	Kaliumpermanganat .	1 : 1001
Schweflige Säure . .	1 : 6448	Carbolsäure	1 : 669
Brom	1 : 6308	Borax	1 : 62
Schwefelsäure . . .	1 : 5734	Alkohol	1 : 21.
Jod	1 : 5020		

Nach RATIMOFF war, um Bouillon aseptisch zu machen, folgende Concentration erforderlich: nach RATIMOFF.

Sublimat	1 : 13300	Jod	1 : 8000
Silbernitrat	1 : 10000	Carbolsäure	1 : 400

Um auf Fleisch die Entwickelung von Bakterien zu hindern musste von allen versuchten Substanzen eine etwa 30fach höhere Dosis angewendet werden

Nach MIQUEL's Versuchen wird eine Entwickelung von Bakterien in Bouillon gehindert durch: nach MIQUEL.

Quecksilberoxyd . . .	1 : 40000	Mineralsäuren .	1 : 500—1 : 333
Wasserstoffsuperoxyd .	1 : 20000	Carbolsäure . .	1 : 313
Quecksilberchorid . .	1 : 14300	Kaliumpermanganat	1 : 286
Silbernitrat	1 : 12500	Arsenige Säure .	1 : 170
Jod	1 : 4000	Borsäure . . .	1 : 130
Chlor	1 : 4000	Eisenvitriol . .	1 : 90
Brom	1 : 1667	Borax	1 : 14
Kupfersulfat	1 : 1100	Aethylalkohol .	1 : 10,5
Salicylsäure	1 : 1000	Jodkalium . .	1 : 7

An sporenfreien Milzbrandbacillen hat KOCH die entwickelungshemmende Wirkung verschiedener Gifte geprüft. Die Zahlen sind so gewonnen, dass kleine Krystallisationsschalen mit 10 Cc. Blutserum oder Pepton-Fleischextractlösung (1 Proc. Pepton-, ½ Proc. Fleischextractlösung) gefüllt und dann mit dem Desinfectionsmittel versetzt wurden. Eine Reihe solcher Schalen, darunter auch stets einige ohne Desinfectionsmittel, standen nebeneinander unter einer feucht Versuche mit Milzbrandbacillen.

gehaltenen Glasglocke. Nun wurde in jedes Schälchen ein mit angetrockneten Milzbrandsporen versehener Seidenfaden gelegt; in den nicht desinficirten Controlgefässen konnte schon nach 24 Stunden stets ein Wachsthum von langen Milzbrandfäden mit dem Mikroskop constatirt werden, die ein sehr charakteristisches und nicht leicht zu verwechselndes Aussehen bieten. In gleicher Weise wurde im Laufe der folgenden Tage eine Besichtigung der übrigen Schalen unter dem Mikroskop vorgenommen, und so durch das Ausbleiben des Wachsthums resp. durch das Auftreten der Fäden die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit des Desinfectionsmittels festgestellt. (Für andere Bakterienarten ist oft die Verwendung von Nährgelatine zu diesen Versuchen vorzuziehen, welche mit dem zu prüfenden Mittel und mit einer kleinen Menge der Bakterien versetzt, auf Glasplatten ausgegossen wird; s. Abschnitt 8.) — Die wichtigsten der von Koch erhaltenen Zahlen sind folgende:

	Merkliche Behinderung des Wachsthums	Völlige Aufhebung des Wachsthums
	trat ein bei einer Concentration von:	
Quecksilberchlorid	1 : 1600000	1 : 300000
Senföl	1 : 330000	1 : 33000
Allylalkohol	1 : 167000	—
Arsenigsaures Kali	1 : 100000	1 : 10000
Thymol	1 : 80000	—
Terpentinöl	1 : 75000	—
Blausäure	1 : 40000	1 : 8000
Pfeffermünzöl	1 : 33000	—
Nelkenöl	1 : 5000	—
Kaliseife	1 : 5000	1 : 1000
Jod	1 : 5000	—
Salzsäure	1 : 2500	1 : 1700
Borsäure	1 : 1250	1 : 800
Brom, Chlor	1 : 1500	—
Kaliumpermanganat	1 : 1400	—
Salicylsäure	1 : 3300	1 : 1500
Benzoësäure	1 : 2000	—
Carbolsäure	1 : 1250	1 : 850
Benzoësaures Natron	1 : 200	—
Campher	1 : 2500	über 1 : 1250
Chinin	1 : 830	1 : 625
Alkohol	1 : 100	1 : 12,5
Kochsalz	1 : 64	—

Wirkung verschiedener Metallsalze.

Ferner sei eine Versuchsreihe von Richet[1]) erwähnt, welcher mit einer Mischung von 900 Grm. Meerwasser, 100 Grm. neutralisirtem Harn und 1 Grm. Pepton experimentirte und bestimmte, welcher Zusatz ver-

1) Compt. rend. Bd. 97.

schiedener Metallsalze diese zur Ansiedlung von Bakterien sehr geeignete Lösung aseptisch machte. In der folgenden Tabelle ist aus der pro 1 Liter Flüssigkeit nothwendigen Menge des Metallsalzes die Quantität des reinen Metalls berechnet; ferner sind zum Vergleich diejenigen Zahlen zugefügt, welche den zur Tödtung von Seefischen erforderlichen Mengen Metall pro Liter entsprechen. Aus dieser Zusammenstellung geht ohne weiteres die bedeutend grössere Resistenz der Bakterien, sowie das ungleiche Verhalten gewisser Metallgifte gegenüber der thierischen und der pflanzlichen Zelle hervor.

	Metallmenge pro 1 Liter Flüssigkeit	
	Bakterienhemmend	Fische tödtend
Quecksilber . . .	0,0055 Grm. . .	0,00029 Grm.
Zink	0,026 = . .	0,0084 =
Kupfer	0,062 = . .	0,0033 =
Eisen	0,24 = . .	0,014 =
Barium	3,35 = . .	0,78 =
Mangan	7,7 = . .	0,3 =
Ammonium	18,7 = . .	0,064 =
Calcium	30,0 = . .	2,4 =
Natrium	43,0 = . .	24,0 =
Kalium	58,0 = . .	0,1 =

Von den in vorstehende Tabellen nicht aufgenommenen entwickelungshemmenden Mitteln, deren eine grosse Anzahl geprüft und empfohlen ist, sind noch folgende zu nennen:

Verschiedene Desinfectionsmittel.

Calomel hindert nach Versuchen von Wassileff[1]) die Fäulniss energisch, während es die Verdauungsfermente nicht in ihrer Wirksamkeit alterirt. — Organische Säuren der Fettreihe, Citronensäure, Ameisensäure u. s. w. sind nach Schulz und Hoffmann (s. S. 43) kräftig fäulnisshemmende Mittel; Ameisensäure ist in der Menge von 0,25 Proc. im Stande, Bucholtz'sche Nährflüssigkeit Monate lang zu conserviren. — Chinolin wirkt nach Donath[2]) in der Menge von 0,2 Grm. zu 100 Ccm. Flüssigkeit, Orthophenolsulfosäure nach Vigier[3]) in 0,5—1 procent. Lösung fäulnisswidrig. — Ueber antiseptische und desinficirende Eigenschaften des Wasserstoffsuperoxyds haben Bert und Regnard[4]), über Ozon Chappuis[5]) Versuche angestellt, jedoch ohne genügende Berücksichtigung der Dosis des Mittels und der Art der Bakterien. — Kolbe[6]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass durch den Aufenthalt in mit CO_2 gefüllten Behältern frisches Ochsenfleisch 4—5 Wochen lang gegen Fäulniss geschützt werden könne; Hammelfleisch soll sich zu dieser Conservirung nicht eignen. Genauere Nachprüfungen über die antiseptischen Eigenschaften der CO_2 wären erwünscht.

Kaliseife ist nach Versuchen von Kuisl[7]) nicht für alle Bakterien ein so gutes entwickelungshemmendes Mittel wie für die Milzbrandbacillen. Selbst in einer Concentration von 10 Proc. war es z. B. noch nicht im Stande, die Fäulniss des Fleisches zu verhindern.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. 2) Chem. Ber. Bd. 14. 3) Mém. soc. biolog. 1884. 4) Compt. rend. Bd. 94. 5) Bull. soc. chim. Bd. 35. 6) Journ. f. pract. Chem. (2). Bd. 26. 7) Münch. ärztl. Intelligenzbl. 1885.

II. Die Abschwächung der pathogenen und gährungerregenden Pilze.

Abschwächung der Pilze.

Durch schädigende Einflüsse von bestimmter, eng begrenzter Intensität gelingt es, manche Bakterien so zu verändern, dass sie einzelne Lebensäusserungen einstellen und zwar für längere Zeit und auch bei fortgesetzter Cultur unter völlig normalen Bedingungen. Die zu dieser Wirkung geeigneten schädlichen Momente sind geringfügiger als diejenigen, welche ein völliges Absterben der Bakterien bewirken; andererseits kommen stärkere Effecte in Betracht als bei den entwickelungshemmenden Mitteln, welche ihre Wirkung nur äussern so lange sie im Nährsubstrat gegenwärtig sind. Zuweilen kann der zur Abschwächung erforderliche stärkere Effect aber auch durch entsprechend länger dauernde Einwirkung des schwächeren Mittels zu Stande kommen. Bei richtiger Abstufung eignen sich sowohl höhere Temperatur wie verschiedene chemische Gifte zu einer dauernden schwächenden Wirkung.

Die Lebensäusserungen, welche in solcher Weise zu Verlust gebracht werden können, sind soweit bis jetzt die Beobachtungen reichen, nur die Gährungserregung und die Krankheitserregung. Für andere Functionen und Stoffwechselproducte (Pigmente, Fermente u. s. w.) ist ein ähnlicher Ausfall noch nicht beobachtet. Die Einbusse der gährungerregenden oder krankheiterregenden Eigenschaft pflegt man kurzweg als Abschwächung der Bakterien zu bezeichnen. Ob damit für die pathogenen Bakterien gleichzeitig eine verminderte Energie des ganzen Stoffwechsels und des Wachsthums verbunden ist, so dass durch diese der Sieg der Körperzellen erklärlich wird; oder ob lediglich eine einzelne für den Kampf mit den Körperzellen bedeutsame Lebensäusserung, die Production eines Giftes oder dgl. durch die einwirkende Schädlichkeit betroffen und für längere Zeit gestört ist, das muss erst durch weitere Beobachtungen entschieden werden.

Innerer Vorgang bei der Abschwächung.

Die pathogenen Schimmelpilze haben eine Abschwächung bisher nicht erkennen lassen; vgl. die oben citirten Versuche von Fränkel, S. 96.

Abschwächung von Gährungserregern.

Ueber Abschwächung gährungerregender Bakterien liegen Beobachtungen von Fitz vor. Der anaërobe Bac. butyricus konnte durch 5 stündiges Erhitzen auf 90° oder 7 stündiges Erhitzen auf 84° so verändert werden, dass er in geeignetem Material nicht mehr wie sonst die charakteristischen Gährproducte lieferte, obwohl er sich dort lebhaft vermehrte. — Auch der später von Fitz isolirte Erreger

der Buttersäuregährung (s. S. 484), sowie der Bac. Fitzianus (S. 313), verloren in ähnlicher Weise leicht die Fähigkeit der Gährungserregung, gewannen dieselbe aber auch leicht wieder.

Abschwächung pathogener Bakterien. Abschwächung pathogener Bakterien ist bis jetzt gelungen bei dem Bac. anthracis, Bac. des Rauschbrandes, Bac. der Hühnercholera, Bac. des Schweinerothlaufs und bei dem noch unbekannten Erreger der Hundswuth.

Milzbrandbacillen. Am genauesten studirt ist die Abschwächung an den Milzbrandbacillen. Als ein sehr geeignetes Mittel erweist sich hier die Anwendung höherer Temperaturgrade; dieselben dürfen zwischen 42 und 55⁰ variiren und müssen um so längere Zeit einwirken, je niedriger sie gewählt werden. So ist nach TOUSSAINT eine Temperatur von 55⁰ innerhalb 10 Min. im Stande, die Bacillen einer Milzbrandcultur abzuschwächen; nach CHAUVEAU müssen 52⁰ während einer Zeit von 15 Minuten, 50⁰ während 20 Minuten, 47⁰ während 1—4 Stunden, nachdem 20stündige Erwärmung auf 42—43⁰ vorausgegangen, nach PASTEUR und KOCH 43⁰ während 6 Tage, 42⁰ etwa 28—30 Tage hindurch angewendet werden, um vollen Verlust der pathogenen Wirkung zu erzielen; bei einer Einwirkung über 30 Tage hinaus tritt Absterben der Bacillen ein.

Abschwächung durch hohe Temperatur.

Zweckmässigstes Verfahren. Nach PASTEUR's, von KOCH präcisirten Vorschriften verfährt man zur Herstellung abgeschwächter Milzbrandbacillen folgendermaassen: die Culturen werden in neutralisirter Hühnerbouillon angelegt, welche in mässig hoher Schicht in ERLENMEYER'schen Kölbchen enthalten ist. Diese Kölbchen werden in einen auf etwa 42⁰ eingestellten D'ARSONVAL'schen Thermostaten gebracht. Trotz sorgfältiger Regulirung zeigt dieser leicht etwas verschiedene Temperaturen im Innern; daraus resultirt häufig eine etwas verschiedengradige Abschwächung der einzelnen Gläser. Ferner kann es zuweilen zur Bildung von Sporen kommen, die im Allgemeinen bei 42⁰ nicht mehr gebildet werden, aber wenn sie vorhanden sind, die Abschwächung der betreffenden Cultur vereiteln. Es ist daher stets auf eventuelles Misslingen einiger Culturen Bedacht zu nehmen. Vom 8. Tage ab sind dann zweckmässig täglich Proben zu entnehmen; und der Abschwächungsgrad jeder Probe ist dadurch zu fixiren, dass man dieselbe entweder in ein Kölbchen mit Hühnerbouillon einsät und bei 37⁰ hält, so dass alsbald Sporen gebildet werden; oder dass man mit der Probe eine Maus impft und nach deren Tode von der Milz aus Culturen anlegt, in denen man es zur Fructification kommen lässt. Die so erhaltenen Culturen resp. Sporen conserviren für lange Zeit denjenigen Grad der Virulenz, welcher in der Probe erreicht war.

Verschiedene Grade der Abschwächung.

Nach 10tägigem Aufenthalt bei 42° sind die Milzbrandbacillen bereits so abgeschwächt, dass Kaninchen und Meerschweinchen die Impfung fast reactionslos überstehen; zu einem etwas früheren Termin werden zwar Meerschweinchen, nicht aber Kaninchen getödtet. Vom 10.—24. Tage erhält man den sogenannten Mäusemilzbrand, d. h. eine Bacillencultur, welche nur noch Mäuse zu tödten vermag. Diese stark abgeschwächten Bacillen verhalten sich nach KOCH auch im Körper der Maus etwas anders als die virulenten Bacillen, indem namentlich die Capillargebiete der Lungen von ausserordentlich langen Scheinfäden erfüllt werden in einer Weise, wie man es bei dem gewöhnlichen Milzbrand nicht beobachtet.

Die von PASTEUR zur Schutzimpfung von Hammeln hergestellte premier und deuxième vaccin sind genau nach der beschriebenen Methode 12 resp. 24 Tage behandelt.

Nach PASTEUR's Ansicht ist bei diesem Abschwächungsverfahren wesentlich der Luftsauerstoff wirksam; während KOCH in dem Einfluss der Temperatur den wesentlichsten Factor sieht, der vielleicht noch durch gewisse Stoffwechselproducte der Bacillen unterstützt wird. Die Resultate der Abschwächungsversuche mit verschieden hoher Temperatur zeigen aufs deutlichste, dass der Effect fast ausschliesslich von der Temperatur abhängt und zwar eine Function sowohl des Wärmegrades wie der Wirkungsdauer ist.

Rückkehr der abgeschwächten Bacillen zur Virulenz.

Bei den in solcher Weise abgeschwächten Milzbrandbacillen ist auch die Frage genauer studirt, ob dieselben bei fortgesetzter Cultur unter normalen Bedingungen wieder zur früheren Virulenz zurückkehren, oder ob sie die einmal erworbene abgeschwächte Virulenz dauernd beibehalten. Im Ganzen sind die Versuche nicht eindeutig ausgefallen und noch zu wenig zahlreich, um schon jetzt die Gesetzmässigkeiten erkennen zu lassen, nach welchen in der einen Reihe von Fällen die Virulenz wiederkehrt, während sie in anderen Fällen verloren bleibt. Am leichtesten und regelmässigsten scheint eine Rückkehr zur Virulenz stattzuhaben bei der nach TOUSSAINT's Verfahren durch kurzdauernde Einwirkung höherer Temperaturen bewirkten Abschwächung; die innerhalb 10 Minuten bei + 55° abgeschwächten Bacillen sollen nach CHAUVEAU schon in den ersten normalen Culturen regenerirt werden, ähnlich auch die bei 47° behandelten; war dagegen nach PASTEUR's Verfahren nur eine Temperatur von 42—43° angewendet, so pflegt im Allgemeinen keine Rückkehr zur Virulenz beobachtet zu werden. So konnte KOCH eine Cultur von gänzlich abgeschwächten Milzbrandbacillen, welche 29 Tage bei 42° gehalten war, 2 Jahre lang unter günstigsten Bedingungen weiterzüchten,

ohne dass die letzten Culturen im Stande waren, Mäuse zu inficiren; dabei erschien das morphologische Verhalten der Bacillen sowie das Aussehen der Colonieen in keiner Weise abweichend von dem der virulenten Bacillen. — Nach PASTEUR gelingt eine Retablirung der Virulenz, wenn man die nach seiner Methode abgeschwächten Milzbrandbacillen zunächst auf ein neugeborenes Meerschweinchen überträgt; dieses erliegt der Infection und man impft von demselben auf ein eintägiges, dann von diesem auf ein 2 Tage altes Meerschweinchen; und schliesslich gelingt so eine allmähliche Zunahme der Virulenz, bis selbst ausgewachsene Thiere getödtet werden. KOCH konnte jedoch bei einer Wiederholung dieser Versuche keine Aenderung der Virulenz constatiren.

Von anderen Mitteln zur Abschwächung der Milzbrandbacillen seien die als Bakteriengifte bekannten chemischen Substanzen erwähnt, welche zuerst TOUSSAINT, dann CHAMBERLAND und ROUX in Anwendung zogen. Nach den letztgenannten Autoren bewirkt Carbolsäure in einer Verdünnung von 1 : 600 innerhalb 24 Tagen völlige Abschwächung der bei 35° gehaltenen Cultur; nach 12tägiger Einwirkung ist noch volle Virulenz nachweisbar. Lösungen von Kaliumbichromat tödten Milzbrandbacillen bei einer Concentration von 1 : 1700; bei grösserer Verdünnung (1 : 2000—1 : 5000) bewirken sie nur eine solche Abschwächung, dass Hammel nicht mehr für eine Impfung empfänglich sind, während Meerschweinchen und Kaninchen noch erliegen. Lässt man ferner Schwefelsäure in 2procent. Lösung bei 35° auf Milzbrandsporen 8—10 Tage lang einwirken und züchtet dann auf normaler Nährgelatine, so erhält man eine Cultur, welche noch Meerschweinchen, aber keine Kaninchen zu tödten vermag.

Abschwächung der Milzbrandbacillen durch Carbolsäure, durch Chromsäure, durch Schwefelsäure,

BUCHNER konnte einen Verlust der Virulenz bei den Milzbrandbacillen schon dann beobachten, wenn er sie eine Reihe von Generationen hindurch ausserhalb des Thierkörpers in gewissen Nährsubstraten züchtete; so bei der Cultur in Fleischextractlösung mit oder ohne Peptonzusatz, während gleichzeitig durch Anwendung eines Schüttelapparats für sehr reichliche Luftzufuhr gesorgt war. Die erste Beschreibung der BUCHNER'schen Abschwächungsversuche liess mancherlei Einwänden Raum (s. S. 192); jedoch sprechen die von FRANK mit BUCHNER'schem abgeschwächtem Milzbrand angestellten Schutzimpfungsversuche dafür, dass in der That auch durch diese Methoden ein allmählicher Verlust der Virulenz erzielt werden kann.

durch Züchtung im Schüttelapparat,

Ferner scheint ein sehr langes Belassen der Milzbrandbacillen in

durch langdauernde Cultur,

ein- und derselben Culturflüssigkeit zu einer Abnahme der Virulenz zu führen (Koch).

durch Licht und Druck.

Endlich soll nach Arloing[1]) dreistündige Belichtung durch Sonnenlicht, nach Chauveau und Wossnessenski[2]) bedeutende Drucksteigerung eine Abschwächung der Milzbrandbacillen hervorrufen.

Abschwächung der Bacillen der Hühnercholera,

des Rauschbrands,

des Schweinerothlaufs.

Von sonstigen pathogenen Bakterien haben ein ähnliches Verhalten gezeigt die Bacillen der Hühnercholera, des Rauschbrands und des Schweinerothlaufs. Für die erstgenannten ist der Modus der Abschwächung noch nicht sicher festgestellt (s. S. 256); für die Rauschbrandbacillen ist vorzugsweise höhere Temperatur zur Erzielung der Abschwächung in Anwendung gezogen (s. S. 242). Ein ganz eigenartiges und neues Princip ist von Pasteur befolgt gegenüber den Bacillen des Schweinerothlaufs; er fand, dass deren Virulenz gesteigert werden kann durch den wiederholten Durchgang des Infectionserregers durch den Körper von Tauben, dass sie dagegen vermindert wird durch „Acclimatisation“ an den Körper von Kaninchen (Näheres s. S. 247).

Abschwächung des Hundswuthvirus.

Eine wieder andere und bezüglich ihres eigentlich wirksamen Factors noch nicht völlig aufgeklärte Methode hat Pasteur[3]) neuerdings zur Abschwächung der Virulenz des Hundswuthgiftes eingeschlagen. Das Verfahren Pasteur's ist in Kurzem folgendes: Da der Erreger der Hundswuth noch völlig unbekannt ist und bisher allen künstlichen Züchtungsversuchen widerstanden hat, musste für die Abschwächungsversuche zunächst ein reines und in der Virulenz sich nahezu gleichbleibendes Wuthgift beschafft werden. Dieses erhält man durch fortgesetzte Uebertragung des Giftes auf Kaninchen. Geht man von einem tollwüthigen Hunde aus und impft von diesem ein Kaninchen unter die Dura mater in die Gehirnsubstanz, so bricht bei diesem nach einer Incubationszeit von etwa 14 Tagen die Tollwuth aus; überträgt man weiter von Kaninchen zu Kaninchen, so vermindert sich allmählich die Incubationszeit; nach 40—50 Uebertragungen ist dieselbe auf 7 Tage gesunken, und von da bis zur 90. Uebertragung tritt kaum mehr eine Aenderung ein. Das Gift ist also dann an den Körper der Kaninchen acclimatisirt und hat eine fast constante Virulenz erlangt. — Weiter hat sich gezeigt, dass das Rückenmark solcher Kaninchen in seiner ganzen Ausdehnung das Wuthgift enthält.

Wird nun das Mark in Stücke von der Länge einiger Centimeter zerlegt, und hängt man diese in trockener Luft auf, so ver-

---

1) Compt. rend. Bd. 99. 2) ibid. Bd. 98. 3) Compt. rend. 1885. 26. October.

schwindet die Virulenz langsam; die Zeit bis zum völligen Verschwinden derselben variirt mit der Dicke der Stücke, vor allem aber mit der äusseren Temperatur; je niedriger diese ist, um so länger hält sich die Virulenz. Bewahrt man die Stücke bei Luftabschluss oder in CO_2-gas oder im feuchten Zustand auf, so erhält sich die Virulenz monatelang, vorausgesetzt dass es gelingt, den Zutritt saprophytischer Bakterien fernzuhalten. — Um Wuthgift von verschiedener Virulenz, für Schutzimpfungen brauchbar, zu erhalten, bringt man gleichzeitig eine Reihe von Markstückchen in eine entsprechende Zahl von Fläschchen, deren Luft durch Kalistückchen trocken gehalten wird. Die Stückchen, die 1—2 Tage so gehalten waren, erzeugen wie das frische Material bei Kaninchen Tollwuth nach 7 Tagen; nach 6tägiger Conservirung ist die Incubationsdauer auf 14 Tage verlängert; nach 7tägigem Aufenthalt der Stückchen in der Trockenluft erkranken die geimpften Kaninchen bereits nicht mehr.

Bestimmte Angaben über das wirksame Agens oder eine Erklärung der Wirkung sind vorläufig nicht möglich. PASTEUR hat bisher nur eine Reihe von Hypothesen in dieser Richtung geben können, die aber höchstens zeigen, mit Hülfe von welch gewagten vagen Speculationen es diesem genialen Forscher dennoch gelingt, bedeutsame experimentelle Erfolge zu erzielen.

III. Mittel zur Tödtung der Bakterien.

Mittel zur Bakterientödtung.

Die zur Vernichtung der niederen Pilze geeigneten Mittel haben ein besonderes Interesse, weil bei der practischen Desinfection gewöhnlich die Aufgabe vorliegt, die Infectionsserreger so zu schädigen, dass ein Wachsthum und eine Vermehrung selbst nach dem Uebertragen in günstigste Existenzbedingungen unmöglich ist.

Anhaltende Nährstoffentziehung.

Ein solches Absterben tritt zunächst dann ein, wenn die Erschöpfung der Nährstoffe oder die Entziehung eines zum Leben wesentlichen Nährstoffs und der daraus zunächst resultirende Zustand des latenten Lebens zu lange andauert. Der Entwickelungshemmung folgt schliesslich der Tod der Individuen, nur ist die Zeit, bis diese Steigerung der Wirkung sich vollzieht, wieder ganz verschieden je nach der specifischen Resistenz der einzelnen Bakterienart. Am resistentesten sind die Bacillensporen, die vermuthlich Jahrzehnte und Jahrhunderte das latente Leben ertragen; am empfindlichsten sind die sporenfreien Bacillen und Mikrokokken und namentlich zahlreiche parasitäre Pilze.

Wasserentziehung.

Eine besonders wichtige Rolle spielt die Wasserentziehung. Von diesem Tödtungsmittel wird auch in der Natur ein ausgedehnter Gebrauch gemacht, und ihm erliegen schliesslich wohl alle Bakterien, welche nicht Dauersporen bilden, in relativ kurzer Zeit. Die bedeutende Differenz der Zeitdauer, während welcher das Austrocknen von sporenfreien Bakterien einerseits, von Sporen andererseits ertragen wird, giebt uns sogar ein sehr brauchbares Kriterium dafür, ob ein morphologisch zweifelhaftes Gebilde etwa als Dauerform anzusprechen ist (vgl. S. 345 und 327). Am empfindlichsten gegen das Austrocknen scheinen Spirillen und einige Kokkenarten (Streptokokken) su sein. Auch unter den Dauerformen verschiedener Arten bestehen offenbar Differenzen, welche noch der genaueren Fixirung harren.

Die sonstigen Lebensbedingungen der Bakterien bewirken durch ihre abnormen Excursionen keinen so bedeutenden Effect. Druck und Elektricität scheinen erst bei sehr massiver Anwendung tödtend auf Bakterien zu wirken (S. 434); intensives Sonnenlicht soll einen ziemlich energischen Einfluss haben, jedoch sind die Versuche mit genauerer Berücksichtigung etwaiger anderer gleichzeitig in Frage kommender schädigender Factoren zu wiederholen.

Höhere Temperatur.

Ein sehr wirksames Mittel zum Tödten der niederen Pilze sind höhere Temperaturen, während niedere Temperaturen selbst der extremsten Art immer nur entwickelungshemmend, aber nie tödtend wirken (Lit. S. 41 und 42). Der Effect der Hitze ist eine Function des Temperaturgrades und der Zeitdauer; mit anhaltender Einwirkung relativ niedriger Temperaturen lässt sich die gleiche Wirkung erzielen wie durch kurzdauernde starke Erhitzung. Ferner sind die zur Tödtung erforderlichen Temperaturen sehr verschieden je nach den sonstigen Lebensbedingungen und namentlich nach der specifischen Resistenz der einzelnen Art. Der grösste Unterschied stellt sich auch hier wieder zwischen sporenbildenden und sporenfreien Bakterien heraus. — Letztere sind im Allgemeinen in benetztem Zustand oder in Flüssigkeiten durch 1—2stündige Einwirkung einer Temperatur von 48—60° zu tödten; in lufttrockenem Zustand pflegt eine längere Dauer der Erhitzung erforderlich zu sein. Selbst sporenbildende Bakterien lassen sich durch solche relativ niedere Hitzegrade tödten, wenn man die Erhitzung wiederholt anwendet und in den Pausen durch Herstellung günstigster Existenzbedingungen dafür sorgt, dass etwa gebildete Sporen zu Bacillen auswachsen; werden letztere, ehe eine erneute Sporenbildung eintreten kann, durch die folgende Erhitzung getödtet, so kann man nach 5—6maligem

Verschiedene Resistenz der sporenfreien Bakterien und der Sporen.

Erhitzen sicher sein, dass keine keimfähigen Sporen mehr existiren und dass alle ausgewachsenen Spaltpilze vernichtet sind. Beispielsweise lässt sich Blutserum von allen Pilzen befreien, ohne dass man die zur Desinfection benutzte Hitze bis zum Gerinnungspunkte der Eiweissstoffe steigen lässt; dasselbe wird 5—6 Tage hintereinander täglich eine Stunde auf etwa 56° erwärmt und dadurch vollkommen von allen entwickelungsfähigen Keimen befreit. — Viel schwieriger ist schon eine rasche Tödtung von Schimmelpilzsporen. Heisse Luft von 120° bewirkt bei $^1/_2$ stündiger Einwirkung nicht völliges Absterben; erst bei einer 1$^1/_2$ stündigen Erhitzung auf 110—115° erfolgt sichere Vernichtung. Penicilliumsporen zeigten sich bei diesen Versuchen weniger resistent, wie Sporen von Asperg. niger. — Am schwierigsten endlich sind Bacillensporen zu tödten, wenngleich auch unter diesen noch grosse Differenzen hervortreten. So sind Milzbrandsporen weniger resistent als die Sporen der Tuberkelbacillen und diese wiederum weniger als die Sporen von Bac. subtilis und von anderen namentlich in Gartenerde enthaltenen Bacillen.

Einfluss der Befeuchtung.

Für die Desinfectionspraxis ist es sehr wichtig, dass die trockenen Sporen stets erheblich längerer Hitzwirkung bedürfen als im feuchten, benetzten Zustande. Es scheint, als ob diejenige totale Aenderung des Protoplasmas, welche den Tod herbeiführt, bei einem gewissen Wassergehalt des Plasmas ausserordentlich viel leichter von statten geht, als im völlig trockenen Zustand. Daher ist durch erhitzte Luft sehr schwer eine Abtödtung von Bacillensporen zu erreichen; selbst wenn einer Luft von 100 oder 140° erhebliche Wasserdampfmengen zugefügt werden, wirkt sie doch in starkem Maasse austrocknend und die derselben exponirten Objecte kommen zunächst in kürzester Frist in denjenigen Zustand der Trockenheit, in welchem nur sehr schwierig Aenderungen des Protoplasmas vor sich gehen. Bacillensporen werden daher erst durch 3 stündigen Aufenthalt in 140° heisser Luft getödtet; liegen grössere schlecht wärmeleitende Gegenstände vor, deren Inneres zu desinficiren ist, so ist eine viel längere Dauer der Erhitzung erforderlich, bis die Tödtungstemperatur das Innere der Objecte erreicht hat. Schon bei einer 3 stündigen Einwirkung von 140° werden aber sämmtliche Kleiderstoffe und Gebrauchsgegenstände in irreparabler Weise beschädigt.

Wirkung heisser Luft.

In Flüssigkeiten gelingt die Tödtung der Bacillensporen weit leichter; in Wasser von 100° sind Milzbrandsporen binnen 2 Minuten getödtet; Heubacillussporen ertragen diese Temperatur etwa 10—15 (nach Buchner bis zu 60) Minuten; nach 15 Minuten sind die meisten Sporen vernichtet. Es ist aber oft schwierig, die ganze Flüssig-

Wirkung des Erhitzens in Flüssigkeiten.

keitsmasse, die zu desinficiren ist, gleichmässig auf 100° zu erwärmen; dagegen gelingt es leicht, wie KOCH gezeigt hat, durch strömenden Wasserdampf die zur Vernichtung der Sporen nöthige Temperatur von 100° in allen möglichen Objecten zu erzielen. Die Grundlage des dazu erforderlichen Apparats bildet ein grösserer Kochtopf, auf welchem senkrecht ein weites, 1—2 Meter hohes Rohr aus Zinkblech steht; dieses Rohr ist oben konisch verjüngt und läuft schliesslich in eine kurze Röhre von nur 1 Cm. Durchmesser aus. Das Rohr wird dicht auf dem Kochtopf befestigt und aussen mit schlecht wärmeleitenden Hüllen umgeben. Erhitzt man Wasser im Kochtopf zum Sieden, so strömt bald der Wasserdampf in starkem Strahle aus der oberen engen Oeffnung, und von da ab zeigt der ausströmende Dampf constant eine Temperatur von 100°. Bringt man nun in den verticalen Aufsatz zu desinficirende Objecte, so werden diese aufs schnellste von dem strömenden Wasserdampf durchdrungen und auf 100° erhitzt; und schon nach wenigen Minuten sind die meisten Bacillensporen getödtet. Je nach der Natur der Objecte wird die Zeitdauer der Erhitzung natürlich etwas variirt werden müssen. Frisches tuberkulöses Sputum wird in etwa 15 Minuten, angetrocknetes Sputum in 30—60 Minuten sicher desinficirt. Eine Zeitdauer von 60 Minuten genügt, um auch die resistentesten der bisher bekannten Sporen in relativ dicker Umhüllung zu tödten. — Eine Beschleunigung des Effects ist noch dadurch zu erzielen, dass man Salzlösungen benutzt und dadurch Wasserdampf von höherer Temperatur als 100° herstellt.

Wirkung des strömenden Wasserdampfes.

Eine Reihe von chemischen Giften ist ebenfalls zur Tödtung der Bakterien geeignet. Dabei kommen die Concentration des Giftes und die Dauer der Einwirkung, die Art des Nährsubstrats und die sonstigen Lebensbedingungen, und wiederum die specifische Resistenz der Art, namentlich aber das Vorhandensein von Dauerformen, als einflussreiche Factoren in Betracht. — Sporenfreie Bakterien werden im Ganzen schon durch sehr geringe Dosen getödtet; so vernichtet Carbolsäure Milzbrandbacillen schon in einer Concentration von 0,25—0,5 Proc.; 1 Proc. Schwefelsäure tödtet dieselben binnen 5—15 Minuten. — Für die Desinfectionspraxis hat die Kenntniss der für die Tödtung der sporenfreien Bakterien nöthigen Dosen wenig Bedeutung; in vielen Fällen liegen zweifellos sporenbildende Krankheitserreger vor, in anderen Fällen sind letztere noch nicht genauer bekannt und speciell ihre Befähigung zur Bildung von Dauerformen ist zweifelhaft. Auch dann wird man aber immerhin volles Vertrauen nur zu einem solchen Verfahren haben können, durch welches

Chemische Gifte.

Zuverlässige Desinfectionsmittel müssen auch Sporen tödten.

auch die möglicherweise gebildeten Sporen vernichtet werden. Der Prüfung der Desinfectionsmittel auf ihre sporentödtende Wirkung kommt daher die weitaus grösste practische Bedeutung zu.

In dieser Richtung ist zunächst eine Versuchsreihe von KOCH bemerkenswerth, welche verschiedene chemische Gifte in ihrer Wirkung auf das gleiche Object — an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen — vergleicht. Die wichtigsten Resultate dieser Versuchsreihe sind folgende:

Versuchsreihe mit Milzbrandsporen.

1. Ohne jede Einwirkung auf Milzbrandsporen waren selbst bei monatelanger Anwendung:

Destillirtes Wasser.
Absoluter Alkohol.
Chloroform.
Schwefelkohlenstoff.
Glycerin.
Benzol.
Benzoësäure (conc. wässr. Lösung).
Salicylsäure (5 Proc. in Alkohol, 2 Proc. in Oel).
Thymol (5 Proc. in Alkohol).
Ammoniak.
Kochsalzlösung (conc.).
Calciumchloridlösung (conc.).
Kaliumchlorat (5 Proc. in Wasser).
Alaun (4 Proc. in Wasser).
Borax (5 Proc. in Wasser).
Kaliseife (2 Proc. in Wasser).

2. Unvollständige oder langsame Wirkung auf Milzbrandsporen zeigten:

Aether (unvollständige Wirkung nach 8, vollständige nach 30 Tagen).
Aceton (unvollständig nach 5 Tagen).
Jod, 1 Proc. in Alkohol (unvollständig am 1. Tage).
Schwefelsäure, 1 Proc. in Wasser (unvollständig nach 10 Tagen).
Kupfersulfat, 5 Proc. in Wasser (unvollständig am 5. Tage).
Borsäure, gesättigte wässr. Lösung (unvollständig am 6. Tage).
Salzsäure, 2 Proc. in Wasser (vollständig am 10. Tage).
Arsenige Säure, 1 pro Mille im Wasser (vollständig nach 10 Tagen).
Schwefelwasserstoffwasser (unvollständig nach 5 Tagen).
Schwefelammonium (vollständig nach 5 Tagen).
Ameisensäure, 1,12 spec. Gew. (vollständig am 4. Tage).
Chinin, 2 Proc. in Wasser ($^2/_5$) und Alkohol ($^3/_5$) (unvollständig am 1. Tage).
Chinin, 1 Proc. in Wasser mit Salzsäure (vollständig am 10. Tage).
Terpentinöl (unvollständig am 1. Tag. vollständig nach 5 Tagen).
Chlorkalk, 5 Proc. in Wasser (unvollständig am 1.—2. Tag, vollständig nach 5 Tagen).
Eisenchlorid, 5 Proc. in Wasser (unvollständig am 2. Tag, vollständig nach 6 Tagen).

3. Rasche und vollständige Wirkung zeigten:

Chlorwasser, frisch bereitet.	sämmtlich am ersten Tage.
Brom, 2 Proc. in Wasser.	
Jodwasser.	
Osmiumsäure, 1 Proc. in Wasser.	
Kaliumpermanganat, 5 Proc. in Wasser.	
Quecksilberchlorid, 1:20000 in Wasser	

Carbolsäure bewirkte völlige Vernichtung der Sporen in 5procent. wässriger Lösung zwischen dem 1. und 2. Tag; in Oel oder in Alkohol zu 5 Proc. gelöst zeigte sie sich gegen Milzbrandsporen vollkommen unwirksam.

Effect einer kurzen Einwirkung von Carbolsäure oder Sublimat.

Ferner sei eine Versuchsreihe von GÄRTNER und PLAGGE[1]) erwähnt, welche vorzugsweise die practischen Interessen des Chirurgen ins Auge fasste. GÄRTNER und PLAGGE verwendeten Carbolsäure von 1 Proc., von 2 Proc. und von 3 Proc.; ferner Sublimatlösung 1:1000. Die zum Versuch dienenden Objecte waren Bouillon-Reinculturen von: 1. Sporenfreien Milzbrandbacillen. 2. Rotzbacillen. 3. Streptokokken von einem Fall von Puerperalfieber. 4. Eiterstreptokokken. 5. Erysipelkokken. 6. Micr. tetragenus. 7. Diphtheriebacillen. 8. Staphylococcus albus. 9. Staph. aureus. 10. Osteomyelitiskokken. 11. Bacill. prodig. 12. Bac. typhi abd., sporenfrei. 13. Mikroorganismen von einem Fall von nicht traumatischer Meningitis. Die Culturen wurden nur sehr kurze Zeit — meist 8—60 Secunden — mit den desinficirenden Flüssigkeiten gemischt, und darauf wurde eine Probe der Mischung auf Nährgelatine resp. Blutserum gebracht. — Es zeigte sich, dass die Sublimatlösung alle genannten Organismen tödtete schon bei einer Einwirkungsdauer von 8 Secunden, mit einziger Ausnahme der Meningitismikroben, die selbst nach 60 Secunden noch lebensfähig waren. 3procent. Carbolsäure tödtete in 8 Secunden alle Organismen ohne Ausnahme. Von 2procent. Carbolsäure erforderten die Osteomyelitiskokken und die Meningitisbakterien 30—45 Secunden lange Einwirkung; mit 1procent. Carbolsäure gelang die schnelle Desinfection nur bei Milzbrand- und Rotzbacillen.

Ueber die desinficirende Wirkung einzelner chemischer Gifte liegt eine grosse Anzahl von Versuchen vor, deren vollständige Aufzählung hier zu weit führen würde; es seien nur die folgenden gebräuchlicheren Mittel hervorgehoben:

Wirkung der schwefligen Säure.

Schweflige Säure (Lit. S. 42). Dieselbe wurde früher als gutes und billiges Desinfectionsmittel für Wohnräume empfohlen.

1) Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Chirurgie 1885.

20 Grm. Stangenschwefel sollen pro 1 Cubikmeter Wohnraum verbrannt werden; zur Erleichterung der Verbrennung werden pro 1 Kilo Schwefel 100 Ctm. Schwefelfaden und 40 Cctm. Brennspiritus zugefügt. Es wird dabei ein Gehalt der Luft von 1,4 Vol. Proc. SO_2 erreicht. Die Einwirkungsdauer ist auf mindestens 8 Stunden zu bemessen. — Neuere Versuche von Koch und Wolffhügel haben indess gezeigt, dass die SO_2 selbst in den stärksten in der Desinfectionspraxis längst nicht mehr erreichbaren Concentrationen Sporen unvollständig tödtet; gegenüber sporenfreien Bakterien ist die Wirkung bei 10 Vol. Proc. noch eine unsichere, sobald dickere Schichten zu desinficiren sind. — Ausserdem dringt die SO_2 relativ schwer in tiefere Lagen von Zeugballen und dergl. ein, wirkt ferner nur dann bis zu gewissem Grade desinficirend, wenn die Objecte vorher befeuchtet sind, führt dann aber gleichzeitig zu starker Beschädigung derselben. — Dujardin-Beaumetz hat letzthin die schweflige Säure wieder empfohlen und behauptet, auf practische Erfahrungen und auf Experimente mit Culturen von Bakterien in Bouillon gestützt, dass die Verbrennung von 20 Grm. Schwefel pro Cubikmeter zur völligen Desinfection genügt. Jedoch sind die experimentellen Belege Dujardin's entschieden ungenügend.

Chlor und Brom (Lit. S. 42) zeigen im Ganzen sehr kräftige Wirkung, namentlich sobald die Objecte befeuchtet sind resp. die Luft mit Feuchtigkeit gesättigt ist. In trockener Luft und gegenüber trockenem Material bewirkt selbst ein Gehalt von mehreren Procenten keine volle Desinfection. Nach vorausgegangener künstlicher Befeuchtung genügt dagegen ein Gehalt von 0,3 Vol. Proc. Chlor und von 0,21 Proc. Brom bei einer Einwirkungsdauer von 3 Stunden, um alle Sporen zu tödten; ebenso ein Gehalt von 0,03 – 0,04 Vol. Proc. während einer Zeit von 24 Stunden. Diese günstige Wirkung ist jedoch nur in den Laboratoriumsversuchen, nicht aber bei grösseren Versuchen in Wohnräumen zu Tage getreten. Hier ist es sehr schwierig die nöthige Concentration andauernd und gleichmässig durch den ganzen Raum vertheilt herzustellen. Wirkung von Chlor und Brom.

Für eine Desinfection mit Chlor verwendet man am besten pro 1 Cubikmeter Raum 0,25 Kilo Chlorkalk + 0,35 Kilo rohe Salzsäure. Die Masse wird in Portionen von höchstens $1/2$ Kilo in verschiedene Näpfe vertheilt und diese werden möglichst hoch und in regelmässigen Abständen aufgestellt. Um das Personal zu schützen, muss Vorsorge getroffen sein, dass die Salzsäure der Hauptmasse nach erst nach dem Verschliessen des Zimmers zu dem Chlorkalk zutritt. Man erreicht in solcher Weise einen Anfangsgehalt von 1 Vol.

Proc. Chlor; es tritt jedoch sehr rasches Absinken ein. Oberflächlich exponirte Sporen werden dabei ziemlich sicher getödtet; sind dieselben aber durch mehrfache Umhüllungen geschützt, so ist der Erfolg zweifelhaft. Die verschiedensten Objecte werden durch dies Verfahren in irreparabler Weise beschädigt.

Brom wird am besten angewendet in der von FRANK hergestellten Form der Kieselguhrklötzchen, die mit bestimmten Mengen Brom imprägnirt sind. Derartige Klötzchen werden an den höchsten Punkten des zu desinficirenden Raums vertheilt aufgestellt. Nach FRANK genügen 4 Grm. Brom pro 1 Cubikmeter zur vollständigen Desinfection, wenn die Temperatur gleichzeitig auf mindestens 18° gehalten wird. Nach FISCHER und PROSKAUER ist die Vertheilung des Broms im Raume noch ungleichmässiger wie die des Chlors, und daher die Desinfection entsprechend unsicherer. Allerdings waren die bezüglichen Versuche bei niederer (Keller-) Temperatur angestellt, die vermuthlich eine ungleichmässige Vertheilung besonders begünstigt. Doch fehlt es andererseits noch an hinreichenden Beweisen dafür, dass bei höherer Temperatur eine wirklich zuverlässige Desinfection an allen Stellen des Wohnraums erfolgt. — Die Beschädigung der Objecte durch Brom ist mindestens ebenso hochgradig wie beim Chlor.

Wirkung von Sublimat.

Quecksilberchlorid (Sublimat) ist, wie schon aus den vorstehend mitgetheilten Zahlen hervorgeht, das intensivste Bakteriengift. Eine Lösung von 1 : 5000 tödtet noch alle Sporen bei einer Einwirkungsdauer von einigen Stunden; eine Lösung von 1 : 1000 bewirkt das gleiche in wenigen Minuten. Da eine solche Lösung für den Menschen kaum als giftig bezeichnet werden kann, ist sie das beste Mittel zur Desinfection der Hände und zahlreicher Gebrauchsgegenstände. — Zu beachten ist, dass in manchen Substraten, z. B. eiweisshaltigen Flüssigkeiten, die Wirkung leicht ausbleiben kann, weil das Sublimat gebunden wird und nicht in genügender Menge in Lösung bleibt; beispielsweise hat sich Sublimatzusatz als völlig ungeeignet erwiesen zur Desinfection von tuberkulösem Sputum. — Sublimat ist ferner von KÖNIG[1]) zur Desinfection der Wohnräume empfohlen, und zwar in Form von Dämpfen, die durch kräftiges Erhitzen von ca. 60 Grm. Sublimat pro Zimmer von 60 Cubikmeter hergestellt werden. Von LÜBBERT[2]), HERAEUS[3]) und KREIBOHM[4]) ist jedoch nachgewiesen, dass nur oberflächlich exponirte Bakterien

1) Centralbl. f. Chirurg. 1885. Nr. 12. 2) München. ärztl. Intelligenzbl. 1885. Nr. 49. 3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. Heft. 2. 4) Ibid.

durch das herabfallende condensirte Sublimat getroffen und getödtet werden, während dagegen die leichteste Bedeckung der Objecte eine Desinfection hindert.

Wirkung der Carbolsäure.

Carbolsäure ist in stärkeren Concentrationen und bei längerer Anwendung ebenfalls ein sicheres Desinfectionsmittel; 5 procent. wässrige Lösungen vernichten bei einer Einwirkungsdauer von einigen Tagen auch resistente Dauerformen. Sporenfreie Bakterien werden schon von 3 procent. Lösungen in kürzester Zeit getödtet (s. oben die Versuche von Gärtner und Schotte). Carbolsäure eignet sich für die Desinfection eiweisshaltiger Flüssigkeiten oft besser wie Sublimat; speciell wird frisches tuberkulöses Sputum durch Zusatz der gleichen Menge 5 procent. Carbolsäure innerhalb 24 Stunden sicher desinficirt.

Ueber das in der Praxis anzuwendende Desinfectionsverfahren s. im 7. Abschnitt.

Anhang: Constanz und Veränderlichkeit der Pilzarten.

Giebt es constante morphologische und physiologische Speciesmerkmale der Bakterienarten?

Eine hervorragende Bedeutung hat neuerdings die Frage gewonnen, ob die bisher abgegrenzten Species und Varietäten der niederen Pilze auch wirklich constante unterscheidbare Form und constantes physiologisches Verhalten zeigen, oder ob die aufgestellten und zur Unterscheidung der Arten benutzten morphologischen und biologischen Merkmale schwankende, inconstante Attribute sind, die sich leicht unter dem Einfluss der äusseren Existenzbedingungen dauernd verändern.

Verhalten der höheren Organismen.

Zur Lösung dieser Frage lassen sich vielleicht Anhaltspunkte gewinnen durch einen Vergleich mit den höheren Pflanzen, die in der Constanz oder Wandelbarkeit ihrer Arten und ihrer charakteristischen Kennzeichen eventuell brauchbare Analogieen bieten. Eine eigentliche Entscheidung wird aber durch eine solche Parallele selbstverständlich nicht erbracht werden können; sondern diese wird lediglich durch directe Untersuchungen zu liefern sein.

Man hat nun in der That längst feststellen können, dass eine Reihe von morphologischen und biologischen Aenderungen an allen Pflanzen zu beobachten ist. Zunächst sieht man gewisse Aenderungen regelmässig an allen normalen Pflanzen derselben Art verlaufen; dieselben gehören zum Charakter der Species und vervollständigen nur die besonderen Merkmale derselben. Dahin gehören z. B. die Veränderungen, welche die Pflanze auf den verschie-

denen Stufen ihres Wachsthums und ihrer Entwickelung erfährt; ferner z. B. der Generationswechsel der Pilze mit seinen enormen Verschiedenheiten in Form und physiologischem Verhalten. Wo der Entwickelungskreis einer Art noch nicht vollständig erforscht ist, muss es leicht vorkommen, dass verschiedene Entwickelungsformen derselben Species einstweilen als besondere Arten unterschieden werden, bis genauere Erkenntniss ihre Zusammengehörigkeit erwiesen hat.

Verschiedenheiten der Entwickelungsphasen.

Ferner treten zuweilen Aenderungen im Verhalten einiger Pflanzen ein, welche als Modificationen und meistens als Abnormitäten geringeren oder stärkeren Grades bezeichnet werden können. Dieselben werden durch irgend welche ungewöhnliche äussere Einflüsse hervorgerufen; Verletzungen und mechanische Insulte, abnorme Nahrung, ungünstiger Standort und viele andere Ursachen wirken dabei einzeln oder gemeinsam. Die Folge sind äusserlich sichtbare Degenerations- und Involutionszustände verschiedenster Art und Abweichungen im physiologischen Verhalten. Die Schwankungen im Aschengehalt der Pflanzen, die oft enorme Ansammlung von Kieselsäure; die Bleichsucht der Pflanzen bei eisenfreier Nahrung; die Anhäufung von Amiden bei hungernden Blüthenpflanzen; die blasseren Färbungen mancher Blüthen u. s. w. sind solche durch äussere Verhältnisse hervorgerufene Aenderungen. Charakteristisch für dieselben ist aber der Umstand, dass sie nicht constante, erbliche Attribute aller Nachkommen der so veränderten Pflanzen sind; sie dauern nur, so lange die beeinflussenden äusseren Momente wirksam sind, und verschwinden nach wenigen Generationen, wenn wieder völlig normale Verhältnisse vorgelegen haben. Die Kennzeichen dieser Modificationen sind somit derart variabel, dass sie sich durchaus nicht etwa zur Aufstellung und Charakterisirung einer neuen Species eignen; dafür sind vielmehr constante, lange Zeit vererbbare Merkmale erforderlich.

Nicht vererbbare Abnormitäten.

Drittens muss nun aber auch angenommen werden, dass die unserer directen Beobachtung als constant imponirenden Eigenschaften der Species innerhalb längerer Zeiträume eine Umwandlung erfahren. Unter vielen gleichen, denselben äusseren Bedingungen ausgesetzten Pflanzen zeigen zuweilen einige Exemplare geringfügige Differenzen; die Nachkommen dieser halten die Abweichungen fest; nach wiederum langer Zeit stellen sich unter den Nachkommen abermals einige Exemplare ein, welche geringe neue Abweichungen zeigen, und so kann allmählich der Grund zu neuen Varietäten und Arten gelegt werden. Dieses Endziel wird namentlich dann erreicht, wenn

Entstehungsweise erblicher Varietäten.

entweder die Abweichungen derart sind, dass die damit behafteten Pflanzen unter den gegebenen äusseren Verhältnissen die stärkeren sind und sich rascher vermehren, als die übrigen nicht variirten Exemplare; oder aber wenn die Hand des Züchters absichtlich die in einer bestimmten Richtung abweichenden Individuen auswählt und diese allein zur weiteren Zucht verwendet.

In solcher Weise sucht bekanntlich die Darwin'sche Hypothese die Entstehung der Varietäten, Arten, Gattungen zu erklären. Dabei ist es aber wichtig und für die Kennzeichnung einer gut definirbaren Art unerlässlich, dass die neuen Eigenschaften relativ constant sind und nicht durch verschiedenste äussere Umstände alterirt werden können. In der That erscheint es unmöglich, durch anders gewählte äussere Umstände andere Species beliebig herzustellen; bei dahin zielenden Versuchen bleiben die Pflanzen dieselben, erleiden höchstens Modificationen und degeneriren, aber erlangen keine constante und erbliche Abweichungen, falls nicht eine in der Pflanze gelegene Neigung zum Variiren sich geltend macht und zu neuen Merkmalen führt. Auf eine solche, ihrem eigentlichen Wesen nach noch nicht zu erklärende Neigung der Pflanzen zum Variiren ist das Entstehen aller Varietäten zurückzuführen. Diese Neigung ist je nach der Art der Pflanze sehr verschieden gross; die einen bilden ausserordentlich leicht Varietäten, die anderen ausserordentlich selten; jedenfalls bilden sich die Abweichungen gerade so gut aus, wenn die Pflanzen sämmtlich unter möglichst gleichen Bedingungen gehalten werden, als wenn sie verschiedenen Einflüssen ausgesetzt sind. Nur die Lebens- und Entwickelungsfähigkeit der variirten Pflanzen hängt von der Gesammtheit der äusseren Bedingungen ab. — Von dem bedeutendsten Einfluss auf die Neigung zu variiren ist die sexuelle Vereinigung verschiedener Individuen; wo eine solche vorliegt, pflegen Variationen sehr reichlich gebildet zu werden. Aber auch ohne sexuelle Processe ist die Disposition mancher Pflanzen zur Bildung neuer Abarten eine sehr grosse.

Die Varietäten werden nicht durch äussere Verhältnisse veranlasst.

Sucht man nun aus diesen Anschauungen über die Entstehung und Charakterisirung der Arten bei den höheren Pflanzen, welche namentlich von Nägeli präcisirt wurden, Anhaltspunkte für das entsprechende Verhalten der niederen Pilze zu gewinnen, so darf man wohl die Annahme machen, dass bei diesen die Bildung von Modificationen, Varietäten, Arten im ganzen in ähnlicher Weise statthaben wird. Gewisse Aenderungen der Form werden nur als Entwickelungsstufen derselben Art aufzufassen sein und in den Rahmen der Species hinein gehören; ferner werden unter der Ein-

Analogieschlüsse für die niederen Pilze.

wirkung bestimmter äusserer Einflüsse vorübergehende Modificationen entstehen; endlich werden auch Varietäten und neue Arten mit constanten, vererbaren Merkmalen aus den vorhandenen Arten hervorgehen. In welchem Umfang die Varietätenbildung statthat, das wird vermuthlich von der Neigung der niederen Pilze zum Variiren abhängen; ob diese gross oder gering ist, darüber können nur directe Beobachtungen entscheiden. Da bei den niederen Pilzen und namentlich den Spaltpilzen sexuelle Processe fehlen, und somit einer der wichtigsten Factoren bei der Varietätenbildung in Wegfall kommt, ist von vorn herein eher eine starke Constanz der Arten und ein langsames Variiren zu erwarten. Andererseits könnte die rasche Vermehrung und die schnelle Folge neuer Nachkommen bewirken, dass trotzdem die Variationen rascher als bei den höheren Pflanzen, in messbaren Zeiträumen und gleichsam vor unseren Augen verlaufen können. Aber es muss noch als fraglich bezeichnet werden, in welcher Weise wir die einzelnen Generationen bei den Pilzen abgrenzen müssen. Ist jede Spaltpilzzelle als ein Individuum anzusehen und repräsentirt eine einzige Colonie eine unzählige Menge von Generationen? Oder sind die Zellen einer solchen Colonie den Zellen der höheren Pflanzen vergleichbar, und wird erst mit dem Eintritt der Fructification, der Sporenbildung, eine neue Generation geschaffen?

Resultate der directen Beobachtung.

Wir gelangen so nur zu einer Reihe von offenen Fragen und zu der Ueberzeugung, dass aus der Analogie der höheren Pflanzen nichts entscheidendes für das Verhalten der niederen Pilze zu entnehmen ist. Es ist daher lediglich von Beobachtungen und Experimenten ein bestimmtes Resultat zu erhoffen.

1. Morphologische Differenzen.

Was nun diese anlangt, so hat man zunächst allerlei *morphologische* Differenzen an den niederen Pilzen beobachtet. Einige der gefundenen Differenzen gehören entschieden zu denen, welche lediglich die Species charakterisiren helfen. In diesem Sinne bewirken die Vorgänge des Wachsthums und der Entwickelung gewisse bei derselben Art stets gleich verlaufende Formverschiedenheiten. Wir sehen aus einfachsten Sporenzellen Stäbchen und Fäden hervorgehen, in den Fäden sich Sporen bilden; wir beobachten ferner bei Schimmelpilzen wie

Entwickelungsstadien.

Aspergillus, Penicillium den Uebergang in eine völlig andere Fruchtform, wir sehen die gewöhnliche Hefe in die ganz anders gestalteten sporentragenden Zellen übergehen. Aeussere Einflüsse tragen oft zur Bildung der einen oder der anderen Entwickelungsform bei; aber immer entstehen nur die bestimmten der Art charakteristischen Formen, nicht beliebige und nach den jeweiligen äusseren Verhältnissen

variirende Abweichungen. Nach ZOPF's Hypothese besteht für manche Spaltpilze ein besonders grosser Kreis von Wuchsformen; aber trotz aller dieser Formendifferenzen lassen sich immerhin noch bestimmte Species aufstellen. Es kommt nur darauf an, dass man alle Entwickelungsstufen kennen lernt und in die Merkmale der Species einrangiert.

Ernährungsmodificationen und Degenerationszustände.

Zweitens kommen auch bei den niederen Pilzen Modificationen der Form unter dem Einfluss äusserer Agentien zu Stande. In gewissem Grade vermögen z. B. die Nährverhältnisse die Form in ähnlicher Weise zu beeinflussen, wie es bei höheren Geschöpfen der Fall ist. Geringe Zu- oder Abnahme an Länge und Dicke, ein stärkerer Turgor der Zellen und Fäden ist nicht selten zu beobachten (BUCHNER); und je nach den äusseren Existenzbedingungen kann bald die eine bald die andere Entwickelungsstufe vorherrschend und in besonders vollkommener Ausbildung zur Beobachtung gelangen. Aber bei einiger Aufmerksamkeit lässt sich wahrnehmen, dass diese Abweichungen kaum jemals weit genug gehen, um gewisse für die einzelne Art bisher als charakteristisch angesprochene Merkmale der Form in Frage zu stellen. Das Verhältniss der Länge der stäbchenförmigen Spaltpilze zu ihrer Breite, die Form der Enden der Stäbchen, die Art des Fadenverlaufs, der Modus der Zusammenlagerung der Einzelindividuen, bleiben von solchen Veränderungen im Ganzen unberührt. Oft entstehen unter geradezu abnormen Aussenbedingungen stärkere Alterationen der Gestalt, pathologische und Involutionsformen. Alle diese Schwankungen erschweren, namentlich da wir bei den Spaltpilzen von vornherein schon auf äusserst spärliche und feine morphologische Merkmale angewiesen sind, eine Differenzirung der Spaltpilze auf Grund solcher Kennzeichen; und wir haben gerade deshalb das frühere durchweg auf Differenzen der Form gegründete System verlassen müssen. Aber im Grunde führen alle diese Formänderungen nicht zu einem Verwischen der Arten, sondern dienen bei vollkommeneren Beobachtungsmitteln nur zu einer genaueren Charakteristik der einzelnen Species.

Wirkliche Varietäten der Form.

In längeren Zeiträumen wird sich dann vermuthlich noch eine dritte Art von morphologischen Veränderungen an den niederen Pilzen manifestiren, welche zur Bildung von Varietäten und neuen Arten führt; diese scheinen aber meistens in ähnlich langsamer, für unser Zeitmaass unmerklicher Weise sich zu vollziehen wie bei den höheren Pflanzen. Neuerdings sind einige ganz bestimmte Belege dafür beigebracht, dass sich die Form gewisser Bakterien selbst in Jahrhunderten und Jahrtausenden ausserordentlich wenig ändert.

An Dünnschliffen verkieselter Coniferenwurzeln aus der Steinkohlenperiode konnte VAN TIEGHEM[1]) die charakteristischen Formen des Buttersäurebacillus nachweisen; und ZOPF und MILLER[2]) fanden im Weinstein der Zähne ägyptischer Mumien dieselben Formen von Spaltpilzen, die heute als gewöhnliche Bewohner der Mundhöhle nachgewiesen werden können. — Auch diese Beispiele haben aber nur Gültigkeit für die betreffenden Pilzarten, und man darf nicht ohne weiteres daraus ableiten, dass für alle Pilze eine derartig geringe Neigung zum Variiren besteht.

Abweichende Anschauungen über die Veränderlichkeit der Form.

NÄGELI, BUCHNER, WERNICH u. A. haben früher behauptet, dass unter dem Einfluss äusserer Bedingungen ein sehr weitgehender Wechsel der Form stattfinde, dass eine Unterscheidung morphologischer Speciescharaktere unstatthaft sei, und dass die eine Art durch besondere Lebensbedingungen in eine durch andere morphologische Merkmale und anderes Wachsthum gekennzeichnete Art übergehen könne (so die Milzbrandbacillen in eine sogenannte Uebergangsform und dann in echte Heubacillen, vgl. S. 192). — Je mehr aber die Methoden der Reincultur ausgebildet sind, um so mehr hat sich die Ueberzeugung befestigen müssen, dass ein derartiger Wechsel der Charaktere bei den Spaltpilzen vermuthlich so wenig wie bei höheren Organismen vorkommt, und dass die früheren dahin gehenden Beobachtungen mit nicht einwandfreien Methoden angestellt wurden. Auch BUCHNER selbst hat bei seinen neueren Untersuchungen zahlreiche morphologische Speciesmerkmale unterschieden. Es ist gewiss nicht ausgeschlossen, dass manche der bis jetzt, mit unvollkommenen Hülfsmitteln und im Anfangsstadium unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete unterschiedenen Arten auf Grund genauerer Untersuchungen als zusammengehörig erkannt werden, und dass somit aus zwei bisher morphologisch distincten Arten eine einzige werden muss mit einer etwas grösseren Variabilität der Wuchsform. Aber bisher ist eine solche Correctur nicht nachweislich erforderlich gewesen; und wenn sie in einem Einzelfall stattfinden müsste, so ist damit gewiss kein Grund gegeben, den Werth der morphologischen Merkmale für die Speciesunterscheidung bei den übrigen Spaltpilzen in Zweifel zu ziehen[3]).

---

1) Compt. rend. 1879. 2) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1882.

3) BUCHNER hat letzthin (Arch. f. Hyg. Bd. 3. S. 380) den Vorwurf gegen mich erhoben, als ob ich die Variabilität der Wuchsform und die der Art confundire, und dass ich gegen die erstere kämpfe, während ich die letztere meine. Aus verschiedenen Stellen meiner Kritik der ZOPF'schen Hypothese, sowie der 1. Auflage dieses Handbuchs geht aber sehr deutlich hervor, dass ich mich einer solchen Confusion durchaus nicht schuldig gemacht habe. Zum Beleg citire ich folgende Stelle aus S. 276 der 1. Auflage:

„Mit der Anschauung, dass Kokken, Bakterien, Bacillen, Spirillen nur Entwickelungsformen darstellen, die leicht in einander übergehen, würde aber die Aufstellung distincter morphologisch charakterisirter Arten immerhin vielleicht doch noch verträglich sein. Wir beobachten ja an den Kokken, Bacillen, Spi-

Angesichts der Schwierigkeit einer morphologischen Species-unterscheidung müssen wir, wie bereits oben (S. 138) betont wurde, in vielen Fällen versuchen, auffällige und specifische physiologische Eigenschaften als diagnostisches Hülfsmittel und als Eintheilungsprincip zu verwerthen. Die so benutzten Eigenschaften müssen selbstverständlich constant und erblich sein; nur dann sind sie zur Aufstellung von Varietäten brauchbar. Eigenschaften, welche durch allerlei äussere Einflüsse leicht umgewandelt, verloren und acquirirt werden können, sind zur Charakterisirung von Varietäten so wenig geeignet, wie schwankende Formdifferenzen. 2. Physiologische Differenzen.

In der That haben wir nun in der Fermentproduction, in der Pigmentbildung, in der Gährungserregung und Krankheitserregung, in der ganzen specifischen Art und Weise, in welcher die Nährsubstrate von den Bakterien assimilirt und zerlegt werden, derartige vererbbare und charakteristische physiologische Attribute der Bakterienarten.

Es ist oben (S. 457) bereits genauer ausgeführt, dass allerdings die Gesammtheit der äusseren Existenzbedingungen auch auf die Qualität der Stoffwechselproducte von bedeutsamem Einfluss ist, dass durch abnorme äussere Verhältnisse jede einzelne Phase der charakteristischen Lebensäusserungen in Wegfall gebracht werden kann; dass aber trotzdem keine beliebige Variabilität der Eigenschaften besteht, sondern dass die Schwankungen sich in dem kleinen Rahmen der der einzelnen Art überhaupt zukommenden Eigenschaften in durchaus übersehbarer Breite bewegen. Dementsprechend sind jene Lebensäusserungen unter Voraussetzung der gleichen Ernährungsbedingungen constant und als Unterscheidungs- und Eintheilungsmerkmale sehr wohl zu benutzen; und der Verlust der einzelnen Eigenschaft durch bestimmte äussere Bedingungen dient wiederum nur zur Erweiterung der Charakteristik der Art. Veränderlichkeit durch wechselnde äussere Bedingungen.

Ferner kann, wie bei anderen Organismen, so auch bei den Bakterien vermuthlich zuweilen eine Gewöhnung, eine Acclimati-

---

rillen mancherlei andere Eigenthümlichkeiten der Form, die zur Charakterisirung einer Art dienen können; und wenn auf diese Eigenthümlichkeiten das Hauptgewicht gelegt würde, so behielten wir ein auf morphologische Kennzeichen gegründetes System, und könnten eventuell nach der äusseren Form eine Diagnose versuchen, wenn auch derselbe Pilz in einer bestimmten Kokken-Bakterien-Spirillenform vorkäme.

Nach der Ansicht, die namentlich BUCHNER und WERNICH vertreten, ist aber auch eine solche Unterscheidung constanter Formen nicht zulässig; es sollen vielmehr auch die genannten morphologischen Kennzeichen meist lediglich Produkt der äusseren Lebensbedingungen sein."

Veränderlichkeit durch Acclimatisation.

sation an abnorme Existenzbedingungen stattfinden, z. B. an den Salzgehalt oder die Reaction des Nährmediums, an die Temperatur u. s. w. Es ist denkbar, dass die gleichen Abnormitäten bei plötzlicher Anwendung die Entwickelung sistiren, während sie bei Einschaltung von Uebergängen noch fortgesetzte Lebensäusserungen gestatten. Genauere Feststellungen über das Verhalten der Bakterien unter derartigen Verhältnissen fehlen allerdings noch; doch ist es von vornherein auf Grund des bekannten Verhaltens höherer Organismen wahrscheinlich, dass selbst durch eine entsprechende Acclimatisation der Bakterien mit ihrer geringfügigen Aenderung des Stoffwechsels nicht ein Verwischen und Vermindern, sondern ein Vermehren der Artcharaktere resultiren wird, und dass die in solcher Weise acquirirten Eigenschaften sich nach wenigen Generationen wieder verlieren, wenn die abnormen Aussenbedingungen durch normale ersetzt sind.

Nägeli's Anschauungen über die Mutabilität der Spaltpilze.

Nägeli, Buchner, Wernich u. A. haben früher einen sehr mannichfaltigen, raschen und in seinen Grenzen nicht mehr übersehbaren Wechsel der Eigenschaften der bisher unterschiedenen Bakterienarten angenommen. „Nach meiner Vermuthung würde jede der wirklichen Spaltpilzspecies Milchsäurebildung, Fäulniss und verschiedene Formen der Erkrankung bewirken können. Jede Species hätte das Vermögen, sich ungleichen äusseren Verhältnissen anzupassen, und demgemäss in verschiedenen morphologisch und physiologisch eigenthümlichen Formen aufzutreten. Die Anpassung oder Acclimatisation könnte eine mehr oder weniger vollkommene, eine mehr oder weniger dauerhafte sein, je nach der Zeit und den wirkenden Ursachen . . . . . Es würden sich also Formen von ungleich starkem Gepräge und ungleicher Constanz ausbilden, die den verschiedenen äusseren Bedingungen entsprechen. Der nämliche Spaltpilz würde einmal in der Milch leben und Milchsäure bilden, dann auf Fleisch und hier Fäulniss bewirken, später im Wein und daselbst Gummi erzeugen, nachher in der Erde ohne Gährung hervorzubringen, endlich im menschlichen Körper, um hier bei irgend einer Erkrankung sich zu betheiligen . . . Er würde auf einem Boden, der zu verschiedener Zersetzung gleich sehr geneigt ist, diejenige bewirken, welche seiner durch die vorausgehende Lebensweise erlangten Natur am meisten entspricht. Spaltpilze, die häufig ihre Wohnstätte wechseln, würden selbstverständlich einen unbestimmten Charakter behalten und gleich gut geeignet sein, verschiedene Formen anzunehmen und verschiedene Gährungen zu erregen“ (Nägeli [1]).

Einen experimentellen Beleg für diese Anschauungen fanden Nägeli und Buchner in der Beobachtung, dass Spaltpilze, welche die Milch sauer machen, dies Vermögen in einer zuckerhaltigen Fleischextractlösung verlieren, und statt dessen bei wiederholter Züchtung in Milch in dieser

1) Nägeli, die niederen Pilze, München. 1877. S. 22.

ammoniakalische Zersetzung verursachen; erst nach 100 oder mehr Generationen soll ihnen bei fortgesetzter Cultur in Milch die Fähigkeit der Säurebildung langsam wiederkehren.

Hueppe (Lit. S. 35) konnte jedoch bei genauerer Nachprüfung ein solches variables Verhalten der Milchsäurebakterien nicht bestätigen, sondern zeigte, dass eine ammoniakalische Gährung in der Milch durch die Buttersäurebacillen bewirkt wird, welche in Form ihrer resistenten Sporen leicht unbemerkt in ungenügend sterilisirter Milch lebensfähig bleiben können; und machte es somit wahrscheinlich, dass in jenen Versuchen nicht ein Wechsel der Eigenschaften derselben Art, sondern ein Effect verschiedener Bakterienarten vorgelegen hat.

Je mehr die Methoden zur Reincultur der Bakterien verbessert sind und je vollkommener unsere Kenntnisse über die Biologie der Bakterien geworden sind, um so eindeutiger führen auch alle sonstigen Experimente zu der Ueberzeugung, dass die specifischen Lebensäusserungen der niederen Pilze in ähnlicher Weise wie bei den höheren Organismen festgehalten werden und keiner weitergehenden Variirung unterworfen sind. — Auch Buchner erkennt in seinen neueren Untersuchungen die physiologischen Attribute der Bakterien als constant genug an, um darauf eine Unterscheidung der einzelnen Arten zu begründen.

Bildung von Varietäten.

Innerhalb langer Zeiträume wird gewiss wie bei den höheren Organismen so bei den niederen Pilzen auch eine wirkliche Varietätenbildung statthaben, welche wesentlich die physiologischen Eigenschaften trifft. Diese entsteht dann aber wiederum nicht etwa durch den directen Einfluss bestimmter äusserer Bedingungen, sondern geht ursprünglich hervor aus einer gewissen Neigung zum Variiren, welche oft nur zu einer ephemeren Existenz etwas abweichender Exemplare und somit zu keinerlei Consequenzen führt; zuweilen aber, wenn zufällig die äusseren Bedingungen derartig sind, dass die variirenden Exemplare gerade durch die Abnormität ihres physiologischen Verhaltens zu einer Concurrenz hervorragend tüchtig und den nicht in der Weise ausgerüsteten Individuen überlegen sind, eine sich durch Generationen fortpflanzende Abweichung und somit eine neue Varietät schafft. — Bei manchen niederen Pilzen ist jedenfalls die Neigung auch zu dieser Art der Variirung äusserst gering; namentlich von den meisten Gährungserregern dürfen wir zweifellos annehmen, dass sie das gleiche physiologische Verhalten und dieselbe Art der Zerlegung des Gährmaterials seit Jahrtausenden constant beibehalten haben.

In einer Beziehung ist freilich letzthin ein Verhalten der Bakterien beobachtet, welches völlig von den bei höheren Organismen gefundenen Gesetzmässigkeiten abzuweichen scheint. Das Vermögen mancher Bakterien, im Körper des lebenden Warmblüters sich zu vermehren, sowie die Eigenschaft anderer, in geeignetem Substrat

Der Verlust der krankheit- und gährungerregenden Eigenschaften der Bakterien.

Gährung zu erregen, haben sich, wie oben erwähnt (S. 532), bei mehreren Bakerienarten als äusserst labil erwiesen, und können durch zahlreiche degenerirende Einflüsse, höhere Temperaturen, chemische Gifte u. s. w. zu Verlust gebracht werden; ja schon der wiederholte Durchgang gewisser parasitärer Bakterien durch schlechte oder besser geeignete Wirthe scheint nach PASTEUR's Versuchen eine Ab- oder Zunahme der Virulenz im Gefolge zu haben[1]); und z. B. bei Rotzbacillen reicht eine gewisse Dauer der Cultivirung auf Kartoffeln, dem sonst am besten für sie geeigneten todten Nährsubstrat, aus, um die Virulenz schliesslich völlig zum Schwinden zu bringen (LÖFFLER).

Die „Abschwächung" würde als Degeneration aufzufassen sein, wenn sie nicht vererbbar wäre.

Diese „Abschwächung" der niederen Pilze würde wenig auffällig sein, wenn es sich dabei um eine Degeneration handelte, welche unter dem Einfluss der zur Anwendung gebrachten abnormen Lebensbedingungen entstanden ist und anhält, so lange diese einwirken; welche aber nach Herstellung normaler Bedingungen nicht durch eine längere Reihe von Generationen sich weiter vererbt, sondern sich dann relativ rasch wieder verliert. In diesem Falle würde die Abschwächung den zahlreich beobachteten Degenerationsvorgängen bei höheren Organismen analog sein; die Verminderung des Chiningehalts der Cinchonaarten resp. der Verlust der Coniinproduction des Schierlings bei der Cultur der Pflanzen in ungeeignetem Boden, die Verminderung des Chlorophylls oder überhaupt das verkümmerte und verlangsamte Wachsthum der verschiedenen Organismen unter ungünstigen Aussenbedingungen würden Beispiele solcher Analoga repräsentiren.

---

1) Bereits früher ist ein solcher Wechsel der pathogenen Eigenschaften von DAVAINE behauptet worden auf Grund seiner Versuche über progressive Virulenz. DAVAINE wollte beobachtet haben, dass sich die Virulenz von Septicämiebacillen immer mehr steigere, je öfter man dieselben von einem Thier auf das nächste Versuchsthier überimpfe; während von einer infectiösen, zufällig gefundenen Flüssigkeit zur ersten wirksamen Impfung mehrere Tropfen nöthig sind, sollen bei der fortgesetzten Impfung von Thier zu Thier schliesslich minimalste Bruchtheile eines Tropfens zur Erzeugung der tödtlichen Krankheit genügen. KOCH und GAFFKY (Mittheil. a. d. Kais. Ges. Amt. Bd. I) konnten nachweisen, dass für verschiedene Septicämie bewirkende Bakterien eine solche progressive Virulenz nicht existirt, dass die anfängliche grössere Dosis nur dann angewendet werden muss, wenn das Impfmaterial sehr unrein ist und nur wenige der pathogenen Organismen enthält; dass dagegen bei reinem Material zu Anfang der Versuchsreihe dieselbe Verdünnung wirksam ist, wie zu Ende derselben. — Die neueren Experimente PASTEUR's über Schweinerothlauf, Hundswuth u. s. w. sprechen allerdings dafür, dass einige Bakterienarten ihre Virulenz beim Durchgang durch den Körper gewisser Warmblüter erheblich ändern.

Nun aber scheint auffälligerweise die Abschwächung der krankheit- und gährungerregenden Bakterien thatsächlich nicht wieder so wie bei jenen degenerirten Pflanzen durch normale Cultur beseitigt werden zu können. Es liegen vielmehr zweifellos Beobachtungen vor, welche eine jahrelange Dauer des abgeschwächten Zustandes durch eine grosse Reihe von Generationen hindurch erweisen, namentlich wenn jener Zustand mit Hülfe von schwächeren, aber durch längere Zeit angewendeten Mitteln hervorgerufen war.

Die Abschwächung ist aber als vererbbar erwiesen.

Damit ist für manche Bakterien ein Verhalten constatirt, welches als biologisches Unicum dastehen dürfte und welches auch mit den sonstigen biologischen Eigenschaften der Bakterien in keiner Weise harmonirt. Denn im Grossen Ganzen beobachten wir zweifellos — wie oben näher ausgeführt wurde — eine Constanz der erblichen Eigenschaften der Bakterien, ähnlich derjenigen der höheren Pflanzen; und auch speciell die Virulenz der parasitären Bakterien sehen wir im Allgemeinen den für die übrigen Eigenschaften erkannten Gesetzmässigkeiten sich fügen, indem trotz vielfach variirter Cultur keine Aenderung derselben eintritt, oder aber unter gewissen abnormen Bedingungen nur für die einzelne direct betroffene Generation.

Damit ist ein biologisches Verhalten der Bakterien erwiesen, welches von dem der höheren Organismen völlig abweicht.

An dem wunderbaren Factum der künstlich erzeugten vererbbaren Abschwächung einiger Bakterien ist aber keinerlei Zweifel mehr möglich; und wir dürfen aus dieser jüngsten Bereicherung unseres Wissens aufs neue die Erfahrung entnehmen, dass wir mit unserem Urtheil ausserordentlich vorsichtig sein müssen, sobald wir Gesetzmässigkeiten, welche für andere Organismen Geltung haben, auf die Bakterien übertragen, oder aus Einzelbeobachtungen an diesen selbst Verallgemeinerungen ableiten wollen.

Mehr wie auf irgend einem anderen naturwissenschaftlichen Gebiet ist bei den niederen Pilzen das Urtheil von Fall zu Fall zu beschränken; und es ist ebensowenig statthaft, auf Grund theoretischer Erwägungen die erbliche Abschwächung der Bakterien für unmöglich zu erklären, als auf Grund der einzelnen erwiesenen Abschwächungen einen weitgehenden Wechsel der Virulenz durch andere nicht geprüfte Einflüsse und bei anderen Bakterienarten, oder gar ein ähnlich labiles Verhalten aller übrigen Eigenschaften der Bakterien zu deduciren.

SECHSTER ABSCHNITT.

Vorkommen und Fundorte der Bakterien.

Allgemeine Verbreitung der Bakterien.

In den verschiedensten Theilen der Umgebung des Menschen wuchern zahlreiche Bakterienarten, sobald nur hinreichende Feuchtigkeit, Nährmaterial und eine Temperatur von mindestens 6—10° gegeben ist; und die Masse derselben vermehrt sich um so rascher, je näher die Temperatur dem durchschnittlichen Optimum von 20—30° liegt und je bessere und reichlichere Nährstoffe vorhanden sind. Ueberall wo todtes organisches Material, Excrete der Menschen und Thiere, Cadaver, abgestorbene Pflanzen, Abfallstoffe des Haushalts und der Industrie auf der Bodenoberfläche, in stagnirenden oder fliessenden Gewässern oder innerhalb der Wohnungen bei genügender Feuchtigkeit und Temperatur sich häufen, entstehen Bakterienherde, welche schliesslich die völlige Zerstörung jener Massen bewirken und dafür eine enorme Zahl neugebildeter Individuen an die Stelle setzen.

Angesichts der Verbreitung, der enormen Vermehrungsfähigkeit und der relativ grossen Resistenz der Bakterien muss man unwillkürlich nach den Mitteln fragen, welche in der Natur zur Anwendung kommen, um die immer von neuem gebildeten Massen von Bakterien wieder zu vernichten und ihrer zu starken Anhäufung entgegenzuarbeiten. Diese Mittel sind nicht etwa in der Kälte des Winters gegeben, welche bekanntlich lediglich eine Entwickelungshemmung verursacht, im übrigen aber alle Bakterien im lebensfähigen Zustand zu conserviren scheint. Die natürlichen Desinfectionsmittel sind vielmehr in erster Linie *Austrocknung* der Bakterien; sodann anhaltende *Erschöpfung der Nährsubstanzen*; zuweilen auch *hohe Temperaturen*, namentlich an der Bodenoberfläche mit Hülfe der Insolation. Alle diese Mittel wirken freilich nur auf die weniger resistenten vegetativen Formen der Spaltpilze tödtend, während die meisten Dauerformen sowohl im ausgetrockneten Zustande, wie auch in erschöpften Nährlösungen und bei den höchsten

Die in der Natur wirksamen Desinfectionsmittel.

an der Bodenoberfläche durch Insolation erreichten Temperaturen sich lebensfähig erhalten.

Aber trotzdem können grosse und vollkommen genügende Wirkungen mit jenen Mitteln erzielt werden dadurch, dass eben in der Natur den Dauerformen sehr häufig Gelegenheit gegeben wird, wieder auszukeimen und so in eine angreifbare Form überzugehen; ein steter Wechsel von guten Nährbedingungen einerseits, Wasser- und Nährstoffmangel andererseits ist es daher wesentlich, der eine weitgehende Vernichtung der verschiedensten Bakterien und eine Regulirung des Bakterienlebens bewirkt.

Schicksale der parasitischen Bakterien.

Für diejenigen Bakterienarten, welche durch die gelegentliche Ausdehnung ihres Entwickelungskreises auf lebende höhere Organismen unser besonderes Interesse erregen, ist eine fortgesetzte Existenz in unserer natürlichen Umgebung noch besonders erschwert dadurch, dass sie in der Qualität ihrer Nährstoffe meist sehr wählerisch sind, dass sie besonders günstiger Temperatur bedürfen, und oft in hervorragender Weise gegen Alterationen des Nährsubstrats und Wasserentziehung empfindlich sind. Dazu kommt, dass alle facultativen Parasiten sehr leicht von Saprophyten überwuchert werden, welche unter den in unserer Umgebung vorhandenen Existenzbedingungen viel schneller wachsen; diese entziehen daher jenen bald die nothwendigen Nährstoffe und schädigen sie ausserdem durch Stoffwechselproducte. Sollen daher Infectionserreger unter den natürlichen Verhältnissen längere Zeit hindurch sich vermehren können, so müssen sie offenbar Gelegenheit haben, geradezu in einer Art Reincultur zu wachsen; auf festweichen Nährsubstraten, schwimmenden pflanzlichen oder thierischen Resten wird es gelegentlich zu einer solchen ausschliesslichen Occupirung eines Terrains durch pathogene Bakterien kommen. — Sogar die Conservirung der in solcher Weise ausserhalb des Menschen gewachsenen oder auch der im Menschen vermehrten und von dort in die Umgebung gelangten facultativen und obligaten Parasiten stösst auf ziemliche Schwierigkeiten. Am leichtesten gelingt dieselbe mit Hülfe von Dauerformen, die im ausgetrockneten Zustand oder in erschöpften Nährsubstraten lange Zeit unverändert persistiren können. Wo Dauerformen fehlen, da kann möglicherweise noch dann eine Conservirung eintreten, wenn die vorliegenden Verhältnisse eine derartige Entwickelungshemmung bedingen, dass keine Ueberwucherung durch Saprophyten aber auch keine Abtödtung der empfindlicheren parasitischen Bakterien eintritt. Ein solcher Fall ist z. B. gegeben bei Kälte unter + 5°; ferner (wie unten näher auszuführen ist) bei einem porösen mässig durchfeuchteten Boden.

Transport der Bakterien.

Für die Vertheilung des Bakterienlebens auf der Erdoberfläche ist es sodann noch wichtig, dass sie oft nicht auf den Ort ihrer Entwickelung beschränkt bleiben, sondern dass ein vielfacher Transport der Bakterien, eine Verschleppung auf kleinere und grössere Strecken stattfindet. Die Luftströmungen und die fliessenden Gewässer sind als die wesentlichsten Transportmittel zu nennen; in kleinerem Maassstabe aber in vielseitigster Weise findet ferner eine Verschleppung durch Thiere und durch die Hantirungen, Beschäftigungen und den Verkehr des Menschen statt.

Vorkommen und Verhalten der Bakterien in der Luft.

Untersuchen wir die einzelnen Theile unserer Umgebung auf das Vorkommen von Bakterien, so finden sich dieselben zunächst in der Luft in sehr wechselnder Menge. Mit den bis jetzt zur Untersuchung verwendeten Methoden sind im Freien in Luftschichten, welche nahe über der Erde lagern, etwa 100—500 lebensfähige Bakterien pro Cubikmeter gefunden; in der Luft der Wohnräume werden sie in sehr geringer Anzahl beobachtet, sobald längere Zeit hindurch jede Bewegung der Luft möglichst vermieden war; während sie in grossen Mengen vorhanden sind, wenn durch Bewegungen und Erschütterungen ein Aufwirbeln von Staub bewirkt wird. Durch directe mikroskopische Beobachtung der gesammelten Luftkeime, sowie aus den Experimenten über Luftfiltration (Hesse) hat sich ergeben, dass die in der Luft schwebenden Mikroorganismen meist nicht isolirte Individuen repräsentiren, sondern dass zahlreiche in der Regel derselben Art zugehörige Individuen zu Verbänden und Gruppen vereinigt sind oder an gröberen Partikelchen und sichtbaren Stäubchen haften.

Ursprung der Luftkeime.

Der Ursprung der Luftkeime ist fast stets in den Bakterienansiedlungen der Erdoberfläche zu suchen; für eine Vermehrung während des Transports durch die Luft fehlt es vor allem an der genügenden Feuchtigkeit. Der Uebergang von Bakterien in die Luft findet ferner im Allgemeinen nur statt von völlig trockenen und durch äussere Gewalt zertrümmerten Bakteriencolonieen aus. Nägeli hat nachgewiesen, dass selbst starke Luftströme von feuchten Oberflächen keine Bakterien loszureissen im Stande sind; nur wenn gleichzeitig ein Verspritzen von Flüssigkeiten durch Erzeugung von Wellen oder durch heftiges Schlagen (Mühlräder, Wäsche) oder durch Blasenbildung erfolgt, können Wasserbläschen und mit diesen Bakterien für kurze Strecken von Luftströmen mitgeführt werden. Selbst wenn ferner eine Bakteriencolonie austrocknet, so ist damit noch nicht ohne weiteres die Möglichkeit zur Ablösung und zum Uebergang

Nur völlig trockene Bakterien gehen in die Luft über.

einzelner Theile derselben in die Luft gegeben; sondern die angetrockneten Bakterien pflegen sehr fest an ihrer Unterlage zu haften, und erst durch Lockerung, durch Risse und Brüche, die durch äussere Gewalt oder Temperatureinflüsse entstehen, kommt es zur Ablösung kleiner, leichter Partikelchen, die mit Luftströmen fortgeführt werden können.

Frühere Beobachter hatten zwar zuweilen auch ein Losreissen von Bakterien durch geringe Luftströme und selbst von feuchten Oberflächen constatirt; aber die damaligen Versuche waren noch nicht mit rein cultivirten Bakterien und nicht mit Benutzung der festen Nährsubstrate angestellt, und daher konnten leicht irgendwelche durch ungenügende Verschlüsse eintretende Bakterien eine Loslösung von der untersuchten Flüssigkeitsoberfläche vortäuschen. Jetzt sind die Experimente leicht mit völlig eindeutigem Resultat zu wiederholen, sobald man mit Reinculturen selten vorkommender Bakterienarten arbeitet und damit die Möglichkeit einführt, zufällige äussere Eindringlinge von den auf der Oberfläche des Nährsubstrats vorhandenen Versuchsbakterien zu unterscheiden.

Verschiedene Schwere der Luftkeime.

Die einmal in die Luft übergetretenen Bakterien werden dann dort verschieden lange schwebend erhalten resp. durch Luftströme fortgeführt. Von Einfluss ist in dieser Beziehung ausser der Stärke der bewegenden Strömungen namentlich Grösse und Gewicht der schwebenden Partikel. Gröbere Stäubchen, die man mit blossem Auge bei jeder Beleuchtung sieht, fallen mit ihrem Anhang von Bakterien bei ruhiger Luft bald nieder; die kleineren sogenannten Sonnenstäubchen bleiben schon leichter schwebend und werden durch geringfügige Ströme auf- oder seitwärts fortbewegt. Endlich kommen auch noch die makroskopisch niemals sichtbaren kleineren Bakterienverbände resp. einzelne Bakterien in Frage, die ein Gewicht von 1 Billionstel Gramm und weniger repräsentiren und auch in ruhiger Luft sich nicht merklich niedersenken. Alle diese kleinsten Körperchen sind noch umgeben zu denken von einer verdichteten Lufthülle, die wohl wesentlich aus Wasserdampf besteht, und gleichsam einen als Fallschirm dienenden und das Schweben erleichternden Mantel bildet (Nägeli).

Oertliche Differenzen in der Zahl der Luftkeime.

Aus diesen Beobachtungen und Erwägungen ergeben sich dann ohne weiteres einige Gesetzmässigkeiten für die örtliche und zeitliche Vertheilung der Bakterien in der Luft. Ueberall, wo vielfache Bakterienansiedlungen auf der Erdoberfläche sich finden, und wo ferner eine völlige Austrocknung oberflächlicher Colonieen statthat, wird es auch zu einem bedeutenden Gehalt der Luft an Bakterien kommen. Wo keine Gelegenheit zur Ansiedlung von Bakterien gegeben ist (in Einöden, auf hohen Bergen), oder wo stetig feuchte

Oberflächen vorliegen (über dem Meere), wird die Luft fast oder völlig frei von Bakterien sein. Wie weit trockene aber lebensfähige Bakterien durch Winde fortgeführt werden können, darüber ist noch nichts sicheres bekannt; man darf wohl nach den ausserordentlich weiten Strecken, welche andere Luftstäubchen nachweislich zurückzulegen vermögen, auch auf gelegentliche erhebliche Ortsveränderungen der Bakterien schliessen. Diese sind dann natürlich geeignet, locale Differenzen im Bakteriengehalt der Luft in gewissem Grade zu verwischen; indess die überwiegende Hauptmasse der Luftkeime wird doch immer örtlichen Quellen entstammen.

Ob die wenigen Bakterien, welche auf hohen Bergen gefunden wurden, in transportirenden Winden, oder in dem Körper, den Kleidern und Utensilien der Beobachter, oder in geringfügigen localen Quellen ihren Ursprung haben, ist nicht wohl zu entscheiden, übrigens auch von gänzlich untergeordneter Bedeutung; wie denn überhaupt die in den letzten Jahren betriebene, richtiger leitender Gesichtspunkte völlig entbehrende Bakterienjagd in der Luft der höchsten Berge und der fernsten Meere mehr das sensationsbedürftige grössere Publikum als das wissenschaftliche Interesse berücksichtigt.

Zeitliche Schwankungen der Zahl der Luftkeime.

Zeitliche Variationen in der Zahl der Luftkeime sind, abgesehen von der wechselnden Menge der verfügbaren Bakterienansiedlungen, in erster Linie von den Bedingungen abhängig, welche den Uebertritt neuer Bakterien in die Luft befördern, und zweitens von denjenigen Faktoren, welche die Abscheidung der schwebenden Keime aus der Luft beeinflussen. Die Aufnahme von Bakterien begünstigen vor allem austrocknende Winde. Auch bei mässigem Sättigungsdeficit und feuchteren Winden kommt es an exponirten Stellen der Erdoberfläche wohl zur Austrocknung der obersten Schichten und zu einem Fortführen von Staub und einer gewissen Menge von Bakterien; eine Periode anhaltend starker Trockenheit (wie sie bei uns Ostwinde herbeiführen) bewirkt aber ein Austrocknen in ganz anderer Ausdehnung; jeder Winkel der Strassen, Höfe und Häuser, tiefere Schichten des Ackerbodens u. s. w. werden dann allmählich trocken gelegt und erheblich zahlreichere und namentlich viel mannichfaltigere — eventuell auch pathogene — Bakterien gehen von allen diesen Stätten in die Luft über.

Einfluss austrocknender Winde.

Einfluss der Vertheilung der Keime über grössere Lufträume.

Trotz dieses bedeutenden die Zahl und Art der Luftkeime begünstigenden Einflusses der trockenen Winde ist es nun aber doch immerhin möglich, dass der Cubikmeter der uns umgebenden Luftschicht kaum mehr Keime zeigt, als bei ruhigem feuchtem Wetter. Denn die trocknen Winde werden möglicherweise die aufgenommenen Keime auf

einen viel grösseren Raum vertheilen und sie namentlich in relativ hohe Schichten hinaufführen. Ein höherer Wassergehalt der Atmosphäre dagegen, namentlich aber der Eintritt absteigender feuchter Luftströmungen, und in besonders hohem Grade Condensationen von Wasserdampf müssen zum Niedersinken der emporgeführten Staubtheilchen Anlass geben, und so zunächst eine Zunahme des Keimgehalts in den der Erdoberfläche nahen Luftschichten bewirken, bis eventuell fortgesetzte Condensationen und Niederschläge den grössten Theil der Bakterien dem Boden wieder zugeführt haben. — Auf diese Verhältnisse der Vertheilung der Keime im Luftmeer und speciell auf die Möglichkeit einer Abscheidung derselben durch Condensationen haben die bisherigen Untersuchungen noch wenig Rücksicht genommen, obwohl es wahrscheinlich ist, dass gerade eine nähere Kenntniss der Verbreitungsart der Luftkeime uns über den Entstehungsmodus mancher Infectionen (so der Malaria) Aufklärung verschaffen wird.

Abscheidung der Luftkeime durch Condensation von Wasserdampf.

Im Grossen und Ganzen hat man früher der Luft wohl eine zu bedeutende Rolle bei der Verbreitung saprophytischer und infectiöser Keime zugeschrieben. Durch die Erfahrungen beim bakteriologischen Arbeiten und in der chirurgischen Praxis ist es evident geworden, dass Bakterien aus ruhiger Luft nur selten in vorhandene Nährsubstrate gerathen, dass schon eine einfache Bedeckung, welche die vertical herabfallenden Stäubchen aufhält, einen äusserst wirksamen Schutz selbst in unreiner Luft gewährt, und dass weitaus häufiger als durch Luftkeime eine Einschleppung von Bakterien durch unreine Objecte, unbeabsichtigte Berührungen u. dgl. erfolgt. Dagegen scheint eine stark bewegte, staubige Luft reichliche Gelegenheit zur Verbreitung von Bakterien zu bieten: und bemerkenswerth ist es, wie massenhaft letztere auf einem kühleren Object — in Eis gelegenen Nahrungsmitteln u. dgl. — mit dem gleichzeitig condensirten Wasserdampf niedergeschlagen werden können. Aber auch dann bilden jedenfalls die pathogenen Bakterien immer nur einen verschwindenden Bruchtheil gegenüber den Saprophyten. In der freien Luft geht sogar die Verdünnung pathogener Keime vermuthlich bald so ins Unendliche, dass eine directe Infection von da aus zur Seltenheit wird; und als häufigere Infectionsquelle kommt die Luft wohl nur innerhalb der Wohnungen und in der Nähe der Kranken in Betracht.

Ueberschätzung der Gefahr der Luftkeime.

Weder die Gesichtspunkte, noch die Methoden für die Luftuntersuchung sind zur Zeit so weit klar gestellt, dass schon jetzt bestimmte Angaben über die örtlichen und zeitlichen Differenzen in der Zahl der Luftkeime möglich wären oder dass sich begründete Schlüsse

Mängel der bisherigen Untersuchungen über Luftkeime.

auf den Antheil der Luft an der Verbreitung der einen oder der anderen infectiösen Krankheit ableiten liessen. Die Versuche MIQUEL's, die bis jetzt erhaltenen Resultate seiner Luftuntersuchungen mit der Mortalität an den verschiedensten infectiösen Krankheiten in Parallele zu setzen, sind mindestens verfrüht und zeigen nur, wie geduldig die statistische Methode ist und wie leicht sie missbraucht werden kann, um einen Causalnexus vorzutäuschen.

Vorkommen und Verhalten der Bakterien im Boden.

Die Verbreitung und das Verhalten der Bakterien im Boden hat ein ganz besonderes hygienisches Interesse dadurch gewonnen, dass seit längerer Zeit und namentlich seit den überzeugenden Deductionen PETTENKOFER's der Boden als ein höchst bedeutsamer Factor für das Zustandekommen epidemischer Krankheiten angesprochen ist. Der statistisch erwiesene Zusammenhang zwischen der Bewegung der Typhusmortalität in München und den Grundwasserschwankungen daselbst lieferte das hauptsächlichste Argument für die Anschauung, dass irgendwelche im Boden sich abspielende Vorgänge von maassgebendem specifischem Einfluss seien auf die Ausbreitung einer Reihe von Infectionskrankheiten. Das interessante Resultat jener statistischen Beobachtung lässt es allerdings zunächst zweifelhaft, ob der durch die Grundwasserschwankungen angezeigte Vorgang im Boden etwa auf die Entwickelung der Infectionskeime von Einfluss ist; oder ob derselbe nur für den Transport der im Boden vorhandenen Keime zum Menschen besondere Bedeutung hat; oder ob drittens eine directe Beziehung zwischen dem Verhalten des Bodens und den Infectionskeimen nicht vorhanden ist, sondern mehr eine indirecte, der Art, dass sowohl das scheinbar disponirende Verhalten des Bodens wie die Verbreitung der Epidemie auf einen dritten gemeinsamen ursächlichen Factor zurückgeführt werden muss. — Ferner fragt es sich, wenn irgendwelcher directe Einfluss des Bodens auf einen oder einige Infectionserreger erwiesen ist, ob derselbe für das Zustandekommen einer epidemischen Ausbreitung der betreffenden Krankheiten unbedingt als erforderlich erachtet werden muss, so dass dem Boden eine unerlässliche specifische Rolle zukommt; oder ob die Ausbreitung der gleichen Krankheit häufig auch auf anderen Wegen ohne alle Mitwirkung des Bodens erfolgen kann.

PETTENKOFER's Anschauung von der Bedeutung des Bodens für infectiöse Bakterien.

Eine Entscheidung dieser Fragen ist offenbar nur möglich mit Hülfe einer genaueren Kenntniss der Krankheitserreger, ihrer Lebenseigenschaften und der Art ihrer Verbreitung; ehe wir über diese Kenntnisse verfügten, waren lediglich Vermuthungen über die nähere Beziehung zwischen Boden und Infectionskrankheiten möglich.

PETTENKOFER und seine Schüler suchten es früher wahrscheinlich zu machen, dass eine bestimmte Beschaffenheit des Bodens sowohl auf die Entwickelung der Krankheitskeime wie auf den Transport derselben zum Menschen in eigenthümlicher Weise einwirke; ein poröser, mit organischen Abfallstoffen durchsetzter und wechselweise durchfeuchteter Boden sollte für die Entwickelung und eine Art Reifung der Infectionserreger unerlässlich sein; und derselbe Boden sollte vielleicht bei einem bestimmten Grade von Austrocknung die Möglichkeit zum Entweichen der infectiösen Keime mit Hülfe von transportirenden Luftströmungen liefern.

Annahme eines specifischen Einflusses des Bodens auf Entwickelung und Verbreitung der Infectionskeime.

Diese Deutung war gewiss nach dem damaligen Stande unserer Kenntnisse über die Natur der Kankheitserreger vollauf berechtigt. Seit wir aber in den letzten Jahren die Möglichkeit erhalten haben, über das biologische Verhalten, den Entwickelungsgang und die Existenzbedürfnisse der Krankheitserreger directe Beobachtungen und experimentelle Studien anzustellen, müssen wir unsere früheren Anschauungen über das Zustandekommen der Infectionskrankheiten und speciell auch über den Einfluss des Bodens auf die pathogenen Bakterien einer Revision und Kritik unterziehen. Zwar sind gerade über das Verhalten der Bakterien in den verschiedenen Medien unserer Umgebung noch manche eingehende Studien nöthig, und wir sind weit entfernt, die Beziehungen zwischen dem Boden und den pathogenen Bakterien schon klar zu übersehen. Aber in mancher Hinsicht haben uns die neueren bakteriologischen Untersuchungen doch schon werthvolle Aufschlüsse gegeben, welche zu einer Umgestaltung unserer früheren Auffassung zwingen.

Ergebnisse directer bakteriologischer Bodenuntersuchungen.

Fassen wir zunächst dasjenige, was in den letzten Jahren über das allgemeine Verhalten der verschiedensten Bakterien im Boden durch directe Beobachtung und durch das Experiment ermittelt ist, kurz zusammen, so ergiebt sich in erster Linie das übereinstimmende Resultat, dass in der That das Bakterienleben im Boden ein äusserst reges ist, dass der Boden offenbar das hauptsächlichste Reservoir der Bakterien bildet, in welches der grösste Theil aller bakterienhaltigen Flüssigkeiten, fast alle Abfallwässer, Excrete u. s. w. gelangen, und zu dessen Oberfläche auch die in die Luft übergegangenen Keime grossentheils wieder zurückkehren. Von den verschiedensten Beobachtern sind stets enorme Zahlen von Bakterien im Boden gefunden. Aus gedüngter Acker- oder Gartenerde gehen oft in jeden Tropfen eines mit 100facher Verdünnung bereiteten Infuses noch Tausende von Bakterien über, und auch der gewöhnliche Strassen- und Hofboden zeigt deren eine bedeutende Menge. Vor-

Reichthum des Bodens an verschiedensten Bakterien.

wiegend finden sich Bacillen; doch in den oberflächlichsten Schichten und bei feuchterem Boden auch zahlreiche Mikrokokkenarten. Einige Arten sind entschieden vorherrschend und finden sich an den verschiedensten Orten und zu den verschiedensten Zeiten im Boden, während sie in anderen Substraten viel seltener vorkommen, z. B. der Bac. mycoïdes (S. 324) und einige noch nicht näher beschriebene Arten. Sehr oft müssen die verschiedenen Bacillen in Form von Dauersporen im Boden vorhanden sein, wie aus den Desinfectionsversuchen mit Bestimmtheit geschlossen werden darf.

Pathogene Bakterien im Boden.

Auch pathogene Arten kommen nicht selten zur Beobachtung. Bekannt sind als Bodenbewohner die Erreger des malignen Oedems, des infectiösen Tetanus, der Bac. septicus agrigenus u. a., deren gewöhnlicher und fast ausschliesslicher Fundort Garten- oder Ackererde bildet. Pathogene Bakterien kommen mit solcher Häufigkeit im Boden vor, dass mit keinem in der Natur gegebenen Material so leicht Infectionen auszulösen sind, als mit Erde. Impft man mit nicht zu kleinen Mengen von der Oberfläche eines beliebigen Bodens Mäuse, Meerschweinchen oder Kaninchen, so erhält man stets einen viel höheren Procentsatz von erkrankten Thieren, als bei der Impfung mit irgend einer bakterienreichen Faulflüssigkeit. Injicirt man von letzterer grössere Mengen, so sterben zwar zahlreiche resp. alle Thiere an Ptomaïnvergiftung; aber eine Infectionskrankheit resultirt nur in seltenen Fällen. Dabei haben wir Grund anzunehmen, dass die infectiösen Erkrankungen durch Boden noch mannigfaltiger ausfallen und zur Isolirung anderer Arten von pathogenen Pilzen führen würden, wenn nicht die Verbreitung jener Oedem- und Tetanusbacillen eine so grosse wäre, dass dieselben andere Infectionserreger verdecken und den Tod des Thieres herbeiführen, ehe andere langsamer wachsende Bakterien zur Vermehrung gelangen können. — Diese hervorragende Infectionstüchtigkeit des Bodens muss uns von vornherein offenbar geneigt machen, der Annahme einer specifischen Bedeutung des Bodens für das Zustandekommen auch der menschlichen Infectionskrankheiten zuzustimmen.

Häufigkeit einer infectiösen Wirkung des Bodens.

Lebensäusserungen der Bodenbakterien.

Ferner ist über gewisse Thätigkeitsäusserungen der Bakterien im Boden einiges bekannt geworden. So konnten Schlösing und Müntz und später Warington nachweisen, dass die Salpeterbildung aus dem Ammoniak der organischen Substanzen vorzugsweise durch niedere Organismen bewirkt wird; erhitzter oder mit desinficirenden Mitteln behandelter Boden stellt diese sonst regelmässig beobachtete Thätigkeit fast völlig ein. In ähnlicher Weise gelang es Wollny und Fodor zu zeigen, dass auch die Bildung der

Kohlensäure im Boden ausschliesslich auf die Lebensthätigkeit niederer Organismen zurückzuführen ist. Ferner haben GAYON und DUPETIT sowie DÉHÉRAIN und MAQUENNE den Nachweis erbracht, dass bei Sauerstoffmangel eine Reduction der Nitrate zu Nitriten, Ammoniak und Stickstoff durch die Bakterien des Bodens stattfinden kann. Nach Untersuchungen von HERAEUS (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1) vermögen viele Bakterienarten (so der Bac. prodigiosus, die Käsespirillen, FINKLER'schen Spirillen, Typhusbacillen, Milzbrandbacillen, Staphylokokken) Ammoniak zu salpetriger Säure zu oxydiren; während andere Arten (z. B. zwei aus Wasser gezüchtete Bacillen) in ausgesprochener Weise Reduction der Nitrate bewirken. SCHLÖSING und MÜNTZ hatten die Nitrification als ausschliessliche Leistung einer einzelnen, von ihnen aus dem Boden isolirten Bakterienart ansprechen wollen; aber die Beschreibung derselben lässt durchaus nicht auf eine wirklich gelungene Reincultur schliessen, und die Untersuchungen von HERAEUS nöthigen uns zweifellos zu der Auffassung, dass eine grössere Zahl von Bakterien zu einer Nitrification, sei es durch einfache Assimilation und Oxydation, sei es durch eine Art Gährung, befähigt ist. Im Boden scheinen gerade für einige dieser oxydirend wirkenden Bakterienarten besonders günstige Bedingungen deshalb gegeben zu sein, weil concentrirtere Lösungen und grössere Mengen organischer Substanz nachweislich die Vermehrung der reducirend wirkenden Bakterien befördern, während in dem verdünnteren Nährsubstrat, das selbst unreiner Boden zu bieten pflegt, die oxydirenden Bakterien die Oberhand gewinnen. In der überwiegenden Mehrzahl werden wir daher Oxydationsvorgänge im Boden beobachten, die bei der starken Vertheilung des Materials auf dünne Schichten, bei der innigen Berührung mit Luft, und bei der gleichzeitig wirkenden Flächenattraction des Bodens zu einer äusserst schnellen und vollständigen Zerstörung organischen Materials führen. — Ueber die einzelnen Phasen der Bodenzersetzungen und über die auf dieselben wirkenden verschiedenartigen Einflüsse müssen uns fortgesetzte Versuche mit den rein cultivirten Bakterien des Bodens und mit variirten Bedingungen Aufschluss geben.

Salpetersäure- und Kohlensäureproduction.

Reductionsvorgänge.

Die Nitrification ist keine ausschliessliche Leistung von Bodenbakterien.

Aber im Boden günstigste Bedingungen für die Nitrification.

Weiter liegen über die Vertheilung und Verschleppung der Bakterien im Boden einige, wenn auch im Ganzen noch ungenügende, Beobachtungen vor. Die Bakterien gelangen mit den Abfallflüssigkeiten, aus der Luft u. s. w. zunächst gewöhnlich auf die oberflächlichsten Schichten; und in diesen finden wir daher weitaus die grösste Zahl von Bakterien. Von Versitz- und Abortsgruben aus gerathen auch viele Bakterien sofort in etwas tiefere, 1—3 Meter unter der

Transport der Bakterien innerhalb des Bodens.

Oberfläche befindliche Schichten und imprägniren diese in der näheren Umgebung der Gruben besonders stark. Es fragt sich nun, ob von jenen Invasionsstellen aus eine Verbreitung der Bakterien über weitere Strecken des Bodens in horizontaler und verticaler Richtung stattfindet. Als Transportmittel könnten dabei entweder in erster Linie Wasser- oder Luftströmungen in Betracht kommen. Erstere führen eventuell beim Durchsickern von der Oberfläche her durch den Boden bis zum Grundwasser hin die Bakterien in die Tiefe und in das Grundwasser; oder capillar aufwärts steigendes Wasser schafft bei starker Verdunstung von der Oberfläche die unten angesammelten Bakterien nach den oberen Schichten. Beide Transportarten haben sich aber bei experimenteller Prüfung als nicht anwendbar erwiesen.

Durch abwärts gerichtete Wasserströme.

Zahlreiche Filtrationsversuche im Grossen und im Kleinen haben aufs Deutlichste gezeigt, dass eine Bodenschicht von ½—1 Meter Dicke schon ein vorzügliches Filter für Bakterien darstellt; im gewachsenen und namentlich im lehmhaltigen Boden, und bei der äusserst langsamen Fortbewegung von Flüssigkeiten im natürlichen Boden muss dort die Reinigung derselben von Bakterien noch weit vollkommener sein. Damit harmonirt auch die zuerst von Koch, später auch im Institut des Verf.'s mehrfach constatirte Thatsache, dass die tieferen Bodenschichten ausserordentlich viel weniger resp. keine Bakterien enthalten im Gegensatz zu den stets enorm reichen oberflächlichen Schichten (abgesehen natürlich von künstlich aufgeschüttetem Boden). Ferner ist bereits mehrfach beobachtet, dass Brunnen, welche gegen eine Verunreinigung durch Bakterien seitens der Oberfläche und des Brunnenschachtes gut geschützt sind, ein fast bakterienfreies Wasser liefern; dass ferner Brunnen mit bakterienhaltigem Wasser um so reiner werden, je mehr gepumpt wird und je mehr Grundwasser aus den umgebenden tieferen Bodenschichten zutritt. — Ein Tieferspülen von in den Boden eingedrungenen Bakterien ist daher nur in sehr geringem Grade anzunehmen, zumal auch der Durchtritt der Flüssigkeiten selbst und der gelösten Substanzen nach Hofmann's Untersuchungen nur ausserordentlich langsam vor sich geht und meist Monate und Jahre gebraucht, bis die dem Grundwasser nahen Schichten erreicht sind.

Durch aufwärts gerichtete capillare Wasserströme.

Dass ein capillar aufsteigender Flüssigkeitsstrom Bakterien aus tieferen Bodenschichten in oberflächlichere fortzuführen im Stande sei, ist neuerdings von Soyka[1]) auf Grund einer Versuchsreihe behauptet. Dieselben Versuche haben indess bei einer Wiederholung durch Pfeiffer[2]) und im Koch'schen Institut zu ganz entgegengesetzten

1) Prager medic. Wochenschr. 1885. Nr. 28.
2) Repert. d. anal. Ch. 1886. Nr. 1. — Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. Heft 3.

Resultaten geführt. Selbst wenn aber eine solche Beförderung von Bakterien durch Capillarströme in geringfügigem Grade möglich wäre, so hätten wir doch kaum anzunehmen, dass damit unter natürlichen Verhältnissen ein ausgiebig verwerthbares Transportmittel für Bakterien gegeben sei; denn wir haben in den tieferen Bodenschichten gerade die bakterienarmen, in den oberflächlichsten dagegen die bakterienreichen Zonen kennen gelernt; und ausserdem würde für den Transport der Bodenkeime aus dem Boden heraus zum Menschen die Capillarströmung immerhin kaum eine Bedeutung haben, weil, wie wir sehen werden, für diesen nur die Beschaffenheit der äussersten Bodenoberfläche in Frage kommt.

Durch Luftströme.

Ob Luftströmungen durch Boden hindurch Bakterien fortbewegen können, ist zuerst von NÄGELI, dann von RENK, SOYKA, PFEIFFER u. A. experimentell geprüft worden. Alle Beobachter sind zu dem übereinstimmenden Resultat gelangt, dass selbst starke Luftströme durch eine Bodenschicht von wenigen Centimetern Dicke nicht einen einzigen Bakterienkeim hindurchzuführen vermögen; die Bodenschicht wirkt selbst im völlig trockenen Zustand vollkommen filtrirend; und in dem natürlichen, stets etwas feuchten Boden und bei den minimalen Bewegungen der Bodenluft wird demnach um so weniger jemals die Möglichkeit für eine Loslösung und Fortführung von Bakterien gegeben sein. — Schliesslich könnte noch an eine Verbreitung der Bakterien durch Fortwachsen gedacht werden. Die energischen Oxydationsvorgänge im Boden geben uns allerdings von einem regen Leben und dementsprechend auch von einer starken Vermehrung der Bodenbakterien Kunde; aber selbst bei einem sehr lebhaften Wachsthum würden doch die enorm grossen Flächen, welche ein poröser Boden darbietet, nur ein äusserst langsames Vorrücken der Vegetationen gestatten, und vollends für pathogene Bakterien würde diese Art der Verbreitung ganz in Wegfall kommen. — Schliesslich kann in manchen Fällen wohl ein Transport von Bakterien durch allerlei im Boden lebende und sich fortbewegende Thiere, z. B. durch Regenwürmer, erfolgen, der aber nur sehr beschränkten Umfang haben wird. Im Ganzen haben wir somit die Bakterien des Bodens als local fixirt und nur langsam und durch kleine Strecken ihren Ort verändernd zu denken.

Durch Fortwachsen.

Verhalten der pathogenen Bakterien im Boden.

Ganz besonders wichtig sind für uns sodann die Ergebnisse der neueren Untersuchungen über das Verhalten der pathogenen Bakterien im Boden. Wir haben namentlich zu sehen, ob wirklich eine specifische Beeinflussung der pathogenen Bakterien durch den Boden zu Stande kommt, ob etwa ein solcher Einfluss nachweisbar

wird in einer Begünstigung des Wachsthums und der Vermehrung der pathogenen Bakterien; oder ob er sich auf die Sporenbildung und Conservirung derselben erstreckt oder ob drittens nur die Verbreitung der Infectionserreger vom Boden zum Menschen eine Abhängigkeit von bestimmten Bodenverhältnissen ergiebt.

1. Findet Vermehrung pathogener Bakterien im Boden statt?

Die Möglichkeit einer Vermehrung pathogener Pilze im Boden müssen wir nach unseren jetzigen Kenntnissen über die Lebensbedürfnisse derselben als in hohem Grade unwahrscheinlich bezeichnen. In tieferen Schichten ist allein schon die niedrige Temperatur genügend, um diese Kategorie von Bakterien an einer Vermehrung völlig zu hindern. In denjenigen höheren Schichten, welche immer oder zeitweise eine Temperatur von mindestens 16^0 zeigen, könnte ein Wachsthum von pathogenen Pilzen stattfinden, wenn entsprechende Nährsubstanzen vorhanden, wenn keine die Entwickelung hemmenden Stoffe zugegen sind, und wenn nicht rascher wachsende Saprophyten in Concurrenz treten. Diese Bedingungen sind aber unter gewöhnlichen Verhältnissen fast niemals erfüllt. Zahlreiche Versuche von Bolton, Heraeus u. A. haben auf das bestimmteste gezeigt, dass selbst die Typhusbacillen, die unter den übrigen pathogenen Pilzen noch am wenigsten wählerisch sind, doch eine geringe Menge bester Nährstoffe unbedingt zum Wachsthum und zur Vermehrung erfordern. Die pathogenen Bakterien stehen in dieser Beziehung in schroffem Gegensatz zu einigen saprophytischen Arten, welche mit Nährstoffen fast jeder Qualität ihren Haushalt bestreiten und es daher auch im Boden zu einer lebhaften Vermehrung bringen können. Bessere Nährstoffe sind aber höchstens vorübergehend an vereinzelten Localitäten in den oberflächlichsten Bodenschichten zu finden, weil stets eine schnelle Zerstörung und Decomposition durch saprophytische Bakterien und durch die Flächenwirkung der Bodenelemente erfolgt. In reinem verdünnten Harn lassen sich allerdings verschiedene pathogene Bakterien züchten; und ebenso hat Schrakamp (Lit. S. 40) eine Entwickelung von Milzbrandbacillen constatiren können in einem vorher sterilisirten und dann mit Harn, Blutserum, Nährgelatine u. s. w. versetzten Boden. Daraus ist aber für die Verhältnisse des natürlichen Bodens nicht das mindeste zu folgern. Auf diesen gelangen für gewöhnlich die Excrete und Abwässer in schon stark alterirtem Zustande und reichlich mit saprophytischen Bakterien durchsetzt; im Boden erleiden sie meist eine sehr starke Verdünnung durch die Niederschläge; die Schichten, in welchen sie zunächst aufgehalten werden, sind ebenfalls mit Saprophyten und Gährungserregern durchsetzt und geeignet, die rasche Decomposition des Materials ihren

Ungünstige Ernährungsbedingungen im Boden.

Directe Versuche mit negativem Resultat.

Fortgang nehmen zu lassen. Ein gedüngter Boden bietet daher ganz wesentliche andere Nährbedingungen dar, als jene reinen Versuchsflüssigkeiten, und Schlussfolgerungen auf das Verhalten des natürlichen Bodens werden nur aus Experimenten mit wirklichem gedüngtem Acker- und Gartenboden zu ziehen sein. Solche sind bereits von Koch angestellt; derselbe versuchte Milzbrandbacillen in Gartenerde, in sehr humusreicher Erde vom Ufer eines Flusses, im Schlamm desselben, sowie im Strassenschlamm (welche Substanzen mit etwas Wasser versetzt wurden) zu züchten; dieselben zeigten jedoch kein Wachsthum. — Sodann hat Praussnitz im Institut des Verf.'s Untersuchungen in dieser Richtung angestellt; dieselben haben aber bis bis jetzt bei keiner Bodenart und bei keiner Art der Düngung eine irgend ausgiebigere oder anhaltende Vermehrung pathogener Bakterien ergeben. Die Versuche werden noch fortgesetzt; und es ist wohl möglich, dass hier und da Grade der Bodenverunreinigung gefunden werden, welche eine kurzdauerde, locale Vermehrung gestatten; aber im Ganzen gehört eine derartige Fähigkeit des Bodens jedenfalls selbst unter den im Laboratorium gesetzten Bedingungen zu den Ausnahmen. Und dabei sind diese Bedingungen insofern für die Vermehrung der pathogenen Bakterien ausserordentlich viel günstiger wie unter den natürlichen Verhältnissen, weil in denselben durchweg ein vorher bei 100⁰ sterilisirter, von anderen Bakterien freier Boden und eine CO_2-freie Luft zur Anwendung kommt. In Wirklichkeit wird die Concurrenz der Saprophyten, die dort ihre günstigsten Existenzbedingungen vorfinden, sowie die Anhäufung der CO_2 einer Vermehrung der pathogenen Bakterien in noch weit stärkerem Maasse hinderlich sein.

Selbst in verunreinigtem Boden nur ganz ausnahmsweise Vermehrung.

Demnach erscheint es für die Frage der Vermehrung der pathogenen Bakterien im Boden auch relativ gleichgültig, ob ein Boden mehr oder weniger „verunreinigt", d. h. mit Abfallstoffen imprägnirt ist. Möglicherweise führt ein Mehr oder Weniger wohl zu einem gewissen Wechsel der herrschenden Bakterienarten; aber alle diese gehören zur Kategorie der obligaten Saprophyten und gewähren keinen Raum für die in ihren Lebensbedingungen viel empfindlicheren facultativen Parasiten. Es wird gewiss zuweilen der Fall vorkommen, dass auch einmal eine Reincultur pathogener Bacillen zusammen mit gutem Nährmaterial in die oberen Bodenschichten gelangt (wie z. B. Blut von Milzbrandcadavern), und dann wird in dem so imprägnirten Boden zunächst noch eine Vermehrung der Milzbrandbacillen erfolgen. Aber das ist dann offenbar keine besondere Leistung des Bodens, sondern das gleiche kann sich auf jedem anderen

Substrat abspielen. Auch Typhus- und Cholerabacillen, die mit frischen Dejectionen in einen mit schlechten Nährstoffen und Massen von Saprophyten durchsetzten Boden gelangen, werden vielleicht noch eine kurze Frist auf Kosten der in den Dejectionen mitgebrachten Nährstoffe eine gewisse Vermehrung leisten, wie sie das auch unter den verschiedensten anderen Umständen ohne Berührung mit dem Boden thun würden; dabei tritt keinerlei begüngstigender specifischer Einfluss des Bodens und der Bodenverunreinigung hervor, sondern im Ganzen eher ein schädigender Effect.

2. Findet im Boden eine Conservirung pathogener Bakterien statt?

Etwas anders muss vielleicht unsere Antwort ausfallen, wenn wir fragen, ob etwa eine Conservirung pathogener Bakterien im Boden besonders leicht zu Stande kommt. Es könnte dies geschehen durch eine Begünstigung der Sporenbildung, oder durch eine besonders lange Conservirung der präformirten oder im Boden gebildeten Sporen, oder durch eine Erhaltung auch sporenfreier Bakterien in lebensfähigem Zustande. SOYKA[1]) hat kürzlich in einer Versuchsreihe mit Milzbrandbacillen beobachtet, dass in denselben schneller Sporen gebildet werden, wenn bacillenhaltige Flüssigkeiten in Boden vertheilt sind, als wenn sie in den ursprünglichen Flüssigkeiten unter sonst gleichen Verhältnissen (bei gleicher Temperatur u. s. w.) aufbewahrt werden. Nun erfolgt die Sporenbildung bei den Milzbrandbacillen wesentlich nur an der Oberfläche der Flüssigkeiten, und eine Flüssigkeit zeigt sich daher stets um so reicher an Sporen und um so früher mit denselben beladen, in je dünnerer Schicht sie ausgebreitet ist. Im nicht mit Feuchtigkeit übersättigten Boden werden aufgegossene Flüssigkeiten schnell in dünnsten Schichten vertheilt und somit werden dort die besten Bedingungen für die Sporenbildung gegeben. Dies kann aber in ähnlicher Weise in irgendwelchen dünnen auf der Oberfläche beliebiger Substrate ausgebreiteten Schichten geschehen

Keine wesentliche Beförderung der Sporenbildung.

SOYKA hat die Beschleunigung der Sporenbildung am ausgesprochensten eintreten sehen bei einem Feuchtigkeitsgehalt des Bodens, der zwischen einer Füllung von 75 Proc. der Poren mit Flüssigkeit, und zwischen einer solchen von 25 Proc. der Poren schwankte; also jedenfalls in sehr weiten Grenzen, die ausserdem in den betreffenden Versuchsreihen nicht einmal scharf hervortreten, da auch bei 100 Proc. Porenfüllung immer noch reichliche Sporen mit zum Theil sehr geringfügiger Verspätung gefunden wurden, und da bei den unter 25 Proc. gelegenen Feuchtigkeitsgraden die zu grosse Vertheilung der Sporen eine Vergleichbarkeit der Resultate ausschloss.

Eine Sporenbildung der Milzbrandbacillen unterhalb 18°, oder

1) Fortschr. d. Med. 1886. Nr. 9.

überhaupt bei Bedingungen, welche die Sporenbildung in Flüssigkeiten verhindern, konnte SOYKA im Boden nicht constatiren.

Sonach ergiebt sich aus diesen Versuchen keineswegs irgendwelcher bedeutsamer und specifischer Einfluss des Bodens auf die Sporenbildung der Milzbrandbacillen; sondern diese liefern, wenn sie in die oberflächlichen, in einigermaassen trockenem Zustand befindlichen Bodenschichten gelangen, dort in der nämlichen Weise — vielleicht hier und da etwas schneller, was aber gewiss nicht von Belang ist — Sporen, wie in oberflächlich angesammelten Resten von Milzbrandcadavern, in Dejectionen von milzbrandigen Thieren, auf den vegetabilischen Nährsubstraten in sumpfigen Niederungen u. s. w.

Es ist immerhin denkbar, dass bei anderen pathogenen Bacillen, die im Ganzen weniger geneigt sind zur Sporenbildung als die Milzbrandbacillen, noch eine Sporenbildung gefunden wird, die in exclusiverer Weise unter den dem Boden eigenthümlichen Verhältnissen weitaus am günstigsten vor sich geht; bis jetzt haben wir aber für eine solche Anschauung noch keine thatsächlichen Anhaltspunkte.

Dagegen gute Conservirung der gebildeten Sporen.

Dagegen werden vielleicht die präformirten oder im Boden gebildeten Sporen dort entschieden besser als in irgendwelchen oberflächlichen Substraten conservirt. In letzteren sind die Sporen durch Niederschläge, durch Wasser- und Windströme, welche neue Nährsubstanzen zuführen, eingetrocknete Massen wieder befeuchten, die Sporen auf andere nährstoffreiche Stellen verschleppen u. s. w., sehr leicht der Möglichkeit ausgesetzt, wieder in Bacillen auszuwachsen und dann concurrirenden Saprophyten zu unterliegen. Im Boden sind dagegen fast durchweg die ungünstigen Nährbedingungen und die ungünstigen Temperaturverhältnisse einem Auskeimen hinderlich; und so kann man es sich erklären, dass die einmal vorhandenen Sporen dort lange persistiren und dass der Boden jene oft beobachtete Menge resistenter Dauerformen ansammelt.

Conservirung selbst sporenfreier Bakterien

Aber auch sogar ohne voraufgegangene Sporenbildung vermag der Boden möglicherweise die verschiedensten Bakterien, mit Einschluss der pathogenen, zu conserviren. Wir sahen früher, dass sporenfreie Bakterien unter natürlichen Verhältnissen hauptsächlich deshalb leicht zu Grunde gehen, weil sie sich entweder in flüssigen Medien befinden, dann aber der Gefahr der Ueberwucherung durch andere Bakterien ausgesetzt sind; oder aber weil die Nährsubstrate austrocknen und die Wasserentziehung sie tödtet.

Wir können uns nun vorstellen, dass im Boden und selbst in sogenanntem trockenem Boden durch die mit Wasserdampf stets gesättigte Luft und die Wasserdampfhüllen der Bodenelemente ein

schädigendes Austrocknen von Bakterien nicht leicht vor sich geht; dass aber andererseits, wie SOYKA hervorgehoben hat, die Anordnung der Flüssigkeit im Boden in dünnen, capillaren, die Körnchen umgebenden Lamellen eine Art Fixirung der Bakterien bewirkt und den freien Verkehr, wie er in dickeren Flüssigkeitsschichten stattfindet, hindert. Dadurch würde dann sowohl ein Ueberwuchern wie ein Austroeknen vermieden sein; und beide im Boden in ganz exceptioneller Weise vorhandenen Momente könnten vielleicht zu einer Conservirung sporenfreier pathogener Bakterien führen, wie sie in anderen Substraten viel seltener vorkommt.

Erklärung der stärkeren Infectiosität des Bodens.

Das Resultat, dass der Boden zwar möglicherweise eine besonders gute Conservirung, nicht aber eine Vermehrung pathogener Bakterien gestattet, scheint in Widerspruch zu stehen mit der oben betonten Erfahrung, dass ein mit Faulflüssigkeiten imprägnirter Boden erheblich leichter bei Versuchsthieren Infectionskrankheiten hervorruft, als die Faulflüssigkeiten selbst. Aber auch dies Verhalten ist leicht erklärlich ohne die Annahme einer Vermehrung jener Bakterien. Dieselben sind nämlich im Ganzen in den Faulflüssigkeiten in erheblicher Minderzahl gegenüber saprophytischen Arten, unter denen stets auch solche sich finden, welche stark giftige Ptomaïne liefern. Dieser Ptomaïngehalt verbietet die Anwendung grösserer Dosen der Faulflüssigkeit, falls Infection erzielt werden soll; die Thiere sterben nach Injection grösserer Mengen nur an Intoxication, und wenn man wiederum kleine Dosen injicirt, so sind bei der relativ spärlichen Menge der pathogenen Bakterien die Chancen für das Zustandekommen einer Infection zu gering. — Gelangen nun die Faulflüssigkeiten in porösen Boden, so kommt es zu einer Fixirung und Conservirung der einzelnen Bakterien, ausserdem aber zu einer raschen Zerstörung der Ptomaïne. Zahlreiche ältere und neuerdings von FALK und SOYKA angestellte Versuche haben den Beweis erbracht, dass der Boden durch Flächenattraction in kürzester Zeit giftige organische Basen und auch Ptomaïne zerlegt. Daher dürfen wir von einem verunreinigten Boden sehr grosse Dosen Versuchsthieren subcutan einverleiben, ohne dass jemals Intoxication eintritt; und deshalb erzielt man mit einem solchen Boden so viel leichter infectiöse Krankheiten, als mit den Flüssigkeiten selbst. Sehr kleinc Dosen des Bodens pflegen dementsprechend meistens ohne alle Wirkung zu bleiben.

Locale und zeitliche Differenzen im Conservirungsvermögen des Bodens.

Ist nun diese vermuthete, bis jetzt aber durchaus nicht erwiesene conservirende Eigenschaft des Bodens für pathogene Bakterien örtliehen und zeitlichen Schwankungen unterworfen; und würden diese Schwankungen eventuell ausreichend sein, um in PETTENKOFER's Sinne die örtlich und zeitlich verschiedene Ausbreitung epidemischer Krankheiten zu erklären?

Gewisse örtliche und zeitliche Differenzen des Conservirungsvermögens des Bodens werden in der That wohl bestehen, wenn es uns bisher auch noeh an experimentellen Belegen dafür fehlt. So

kann compacter Felsboden, der gar keine Flüssigkeiten und Bakterien eindringen lässt, für eine Conservirung überhaupt nicht in Frage kommen. Ferner können auch im übrigen die verschiedenen Arten des porösen Bodens je nach ihrer Korngrösse und Durchlässigkeit quantitative Differenzen zeigen. Vielleicht auch ist die stärkere oder geringere Verunreinigung des Bodens von Einfluss, jedoch nur in dem Sinne, dass ein stärkerer Gehalt an Saprophyten und an Nährstoffen den Boden schlechter geeignet macht zur Conservirung pathogener Bakterien.

Zeitlich mögen auch gewisse Schwankungen hervortreten; namentlich ist es denkbar, dass ein stark durchfeuchteter Boden mehr die Verhältnisse einer Flüssigkeit repräsentirt, und die erforderliche schnelle Vertheilung und Fixirung der bakterienhaltigen Massen, sowie die gleichzeitige Einwirkung der in den Poren des nur theilweise durchfeuchteten Bodens enthaltenen Luft hindert, und dadurch Conservirung vereitelt. Da eine starke Durchfeuchtung der oberen die Bodenschichten gewöhnlich mit hohem Grundwasserstand einhergeht, so mag häufig ein Sinken des Grundwassers die Disposition des Bodens zur Conservirung pathogener Bakterien anzeigen.

Aber trotz dieser vielleicht vorhandenen zeitlichen und örtlichen Schwankungen würde das Conservirungsvermögen des Bodens doch nicht im entferntesten geeignet sein, auf die Verbreitung epidemischer Erkrankungen einen ausschliesslichen Einfluss auszuüben. Denn von keiner Bakterienart dürfen wir annehmen, dass der conservirte Zustand, in welchem sie im Boden vorhanden ist, irgendwie nothwendig ist, um sie zu Uebertragungen zu befähigen; sondern alle Infectionserreger sind sicher auch ohne dass sie mit dem Boden in Berührung kommen und ehe sie das thun, durchaus tüchtig zu weiterer Infection. Und ferner ist die Conservirung der pathogenen Bakterien gewiss nicht alleiniges Privilegium des Bodens; sondern es kann auch in den verschiedensten anderen Substraten eine ausreichende Conservirung stattfinden, zumal wenn die betreffenden Bakterien leicht Sporen bilden, wie die Milzbrandbacillen, oder schon sporentragend den Körper des Kranken verlassen, wie die Typhusbacillen. Manche Bodenarten können sich vielleicht in dieser Beziehung quantitativ auszeichnen; sie vermögen eine hervorragend lange und vollständige Conservirung zu bewirken. Aber dann bestehen immerhin noch so viel andere Uebertragungsmöglichkeiten für die pathogenen Bakterien, dass die Betheiligung oder Nichtbetheiligung des Bodens an der Conservirung in sehr vielen Fällen nicht bestimmend auf die Ausbreitung der Epidemie einwirken kann.

Die Conservirung im Boden ist aber nicht nothwendig zur Verbreitung der Krankheit.

3. Wie erfolgt die Verbreitung der conservirten Bakterien vom Boden zum Menschen?

Drittens fragt es sich, in welcher Weise eine Verbreitung der im Boden conservirten Bakterien zum Menschen stattfinden kann, und ob etwa für diese Verbreitung eine bestimmte, zeitlich und örtlich wechselnde Bodenbeschaffenheit einflussreich ist. — Folgende Transportwege für die Bodenbakterien können eventuell in Function treten:

Winde.

1. Winde, welche von der oberflächlichsten Bodenschicht Staub und mit diesem Bakterien emporheben und durch die Luft fortführen. Nach dem was oben über die Luftpilze und über die Bewegung der Bakterien innerhalb des Bodens gesagt ist, ist eine solche Loslösung von Bakterien nur bei völlig trockenem Boden und nur aus derjenigen oberflächlichen Schicht möglich, welche in Staub verwandelt wird. Ein völlig durchfeuchteter Boden gestattet ebensowenig ein Fortführen von Bakterien, wie ein Boden der zwar eine obere ausgetrocknete Schicht besitzt, dessen äusserste Oberfläche aber durch geringe Niederschläge für kurze Zeit wieder befeuchtet ist.

Grundwasser.

2. Das Grundwasser und das aus demselben entnommene Trink- und Brauchwasser. Eine höhere Schicht gewachsenen Bodens über dem Grundwasser lässt zwar diesen Transportweg in Fortfall kommen; aber da wo das Grundwasser nur durch geringe Schichten lockeren Bodens von der Oberfläche getrennt ist und beim Ansteigen diese eventuell erreicht; ferner wo Risse und Sprünge eine Communication zwischen einem Grubeninhalt und dem im Haushalt verwendeten Grundwasser vermitteln, wird ausnahmsweise eine solche Rückbeförderung von in den Boden gebrachten Bakterien zu den Menschen und Wohnungen statthaben.

Nahrungsmittel.

3. Nahrungsmittel, welche im Boden wachsen (Kartoffeln, Rüben, Wurzeln u. s. w.) transportiren mit den anhaftenden Erdpartikelchen grosse Mengen von Bakterien aus den oberen Bodenschichten in die Wohnungen, Küchen, Kochgeschirre, Handtücher u. s. w. und durch deren Vermittelung eventuell auf andere Nahrungsmittel.

Verschleppung.

4. Menschen und Thiere, die irgendwie mit dem Boden in Berührung kommen, Geräthschaften, die bei der Bearbeitung des Bodens benutzt werden u. s. w. u. s. w., können in ähnlicher Weise zu einem Transport der Bodenpilze in die menschlichen Haushaltungen beitragen.

Aufgrabungen.

5. Durch Aufgraben des Bodens und Bloslegen tieferer aber noch mit Bakterien durchsetzter Bodenschichten kann es bei gleichzeitig herrschenden trockenen Winden zu einem reichlichen Loslösen solcher pathogener Bakterien kommen, welche aus undichten Gruben

oder in früherer Zeit von der Oberfläche her in den Boden gelangt, eventuell aber durch Aufschüttung neuer Bodenschichten längst dem Verkehr mit der Aussenluft entzogen waren. Der mehrfach vermuthete Zusammenhang zwischen Typhuserkrankungen und Aufgrabungen des Strassenbodens ist vielleicht in solcher Weise zu erklären.

In der That kommen nun diese verschiedenen Transportwege für die pathogenen Bodenbakterien offenbar nicht in jedem Boden und zu jeder Zeit gleichmässig zur Anwendung, sondern es existiren örtlich und zeitlich variirende Momente, welche den einen oder anderen Transportweg begünstigen oder hemmen.

Zeitliche Beeinflussung der Verbreitung durch die Bodenfeuchtigkeit.

Am ausgesprochensten zeigt sich eine zeitliche Beeinflussung des ersten und verbreitetsten Transportwegs, der Verbreitung durch die Luft; und zwar kommt diese zu Stande durch den wechselnden Feuchtigkeitsgrad der oberen Bodenschichten.

Verhalten des Wassers im Boden.

Ueber die in dieser Beziehung wichtigen Verhältnisse der Bodendurchfeuchtung haben wir durch Hofmann's [1]) Untersuchungen klarere Vorstellungen gewonnen, und zwar haben wir im porösen Boden zu unterscheiden: Zunächst eine oberflächliche Verdunstungszone, in welcher der Grad der Bodenfeuchtigkeit sehr schwankt und zwischen völliger Durchfeuchtung und starker Austrocknung wechselt; in dieser Zone kann oft, wenn in Folge der Sommerwärme die Austrocknung sich tiefer erstreckt, die ganze Menge der Spätsommer- und Herbstniederschläge Platz finden, ohne dass eine Füllung der capillaren Poren bis zur unteren Grenze der Zone herabreicht; es ist dann also stets noch eine unterbrechende trockene Schicht zwischen der äussersten vorübergehend durch Niederschläge befeuchteten Oberfläche und den tieferen Wasser führenden Bodenschichten. Auch alle auf den Boden gelangenden Verunreinigungen verbleiben unter solchen Verhältnissen in der obersten Austrocknungszone.

Unter dieser Schicht folgt dann die sogenannte Durchgangszone, welche das Gebiet bezeichnet, das von einer Austrocknung niemals mehr erreicht wird, sondern stets die capillaren Poren mit Wasser gefüllt conservirt. Erhält diese Zone, nachdem die ausgetrocknete oberflächliche Schicht endlich wieder ganz mit Niederschlagswasser gefüllt ist, Zufluss von oben, so bleibt trotzdem ihr Wassergehalt der gleiche, indem der Ueberschuss nach unten abläuft, und zwar in die dritte Zone, die des Grundwassers.

Befördernde Wirkung einer Austrocknungszone.

Für die Losreissung und Fortführung der Bodenbakterien durch Luftströmungen sind nun offenbar die günstigsten Verhältnisse dann gegeben, wenn eine Austrocknungszone besteht. Nur dann kann dieser wichtigste Transportweg in Betracht kommen. Während des ganzen Winters und eines grossen Theils des Frühjahrs pflegt in

1) Arch. f. Hygiene. Bd. 1 u. 2. Heft 2.

unserem Klima keine Austrocknungszone und damit keine Möglichkeit für einen solchen Uebergang der Keime in die Luft zu bestehen. Im Spätsommer und Herbst ist dieselbe dagegen häufig gegeben und cessirt nur zeitweise, so lange Niederschläge die äusserste Oberfläche feucht erhalten.

Grundwasserschwankungen als Index der Bodenfeuchtigkeit.

Da nun die Existenz einer Austrocknungszone stets das Aufhören oberer Zuflüsse zum Grundwasser und damit ein Sinken des Grundwasserstandes zur Folge hat, so ist in den Schwankungen des Grundwassers ein ziemlich brauchbarer Index für die Möglichkeit jenes Transports der Bodenbakterien durch Winde gegeben. Völlig correct wird aber dieser Index nicht sein, weil die vorübergehende (zuweilen sogar durch Wochen und Monate sich erstreckende) Durchfeuchtung der Bodenoberfläche und die damit verbundene Sistirung des Transportweges in den Bewegungen des Grundwasserniveaus keinen Ausdruck findet.

Fernere Wirkungen der Austrocknungszone.

Die Existenz einer Austrocknungszone wirkt ferner auch noch deshalb fördernd auf die Masse und Mannichfaltigkeit der durch Winde transportirten Bakterien, weil alsdann alle unreinen Flüssigkeiten, Abwässer, Dejectionen u. s. w. und mit ihnen alle Bakterien in jener oberflächlichsten ausgetrockneten Zone verbleiben. Es kommt dadurch zu einer solchen Häufung der verschiedensten saprophyten und eventuell auch pathogenen Bakterien, wie es beim Fehlen der Austrocknungszone in einem völlig durchfeuchteten Boden nicht der Fall ist, da der fortgesetzte Wasserstrom in diesem doch bis in eine gewisse wenn auch mässige Tiefe die Bakterien hinunterspült und dem Transport durch die Winde entzieht.

Die übrigen Transportwege unterliegen nur in geringem Grade zeitlich wechselnden Einflüssen. Dem Grundwasser hat man früher wohl eine sehr verschiedene Infectiosität zugeschrieben, je nachdem es hoch oder niedrig steht; für gewöhnlich wird aber der Bakteriengehalt desselben nur wenig durch Aenderungen des Niveaus beeinflusst werden.

Die Verbreitung durch Nahrungsmittel, Menschen und verschiedenste Objecte kann vielleicht durch eine Austrocknungszone insofern begünstigt werden, als eben zur Zeit einer solchen die oberflächlichen Bodenschichten, von denen aus die Verschleppung stattfindet, in reichlicherem Maasse zu einer Anhäufung von Bakterien führen. Jedoch wird ein Unterschied sich regelmässig nur in demjenigen Boden bemerklich machen können, der einer fortgesetzten Verunreinigung ausgesetzt ist, also im Boden der Strassen, Höfe, u. s. w.; während der Ackerboden z. B., der in grösseren Zwischen-

räumen mit bakterienhaltigen Flüssigkeiten imprägnirt wird, nur durch ein Zusammenwirken von Zufälligkeiten zeitliche Schwankungen in der Leistung dieser Transportwege hervortreten lassen könnte.

Im Ganzen ist es also wesentlich nur die Austrocknung der Bodenoberfläche, welche in jeder Beziehung die Gefahr einer Verbreitung pathogener Keime vom Boden aus erhöht.

Einfluss der örtlichen Bodenbeschaffenheit auf die Verbreitung.

Weniger deutlich tritt ein Einfluss der örtlichen Bodenbeschaffenheit auf den Transport der Bodenbakterien hervor. Selbstverständlich wird wiederum nur ein poröser Boden, der allein zur Aufnahme grösserer Mengen von Bakterien befähigt ist, für die Verbreitung derselben in Betracht kommen. Ferner lässt sich wohl die Vermuthung aufstellen, dass in einem grobporigen, durchlässigen Boden die Bakterien im Ganzen nicht so massenhaft sich anhäufen und leichter durch Tieferspülung auf eine weitere Strecke vertheilt werden, als im feinporigen Boden; und dass dies namentlich hervortreten muss, wenn reichliche Niederschläge den Boden ganz durchfeuchten und keine Austrocknungszone besteht. In solchem grobporigen Boden könnte daher die Austrocknungszone besonders wirkungsvoll sein; denn nur während sie besteht, sind die Chancen sowohl für einen Transport durch Winde, wie auch für eine Verschleppung durch Menschen und Objecte gegeben. Feinporöser Boden hält dagegen vielleicht auch beim Fehlen der Austrocknungszone die hineingelangenden Bakterien mehr in der oberflächlichen Schicht zurück; und hier könnte daher eine Verbreitung zwar nicht durch Winde, aber doch auf anderen Wegen, z. B. durch Verschleppung, selbst bei feuchter Oberfläche erfolgen, und es würden daher die Unterschiede zwischen dem trockenen und feuchten Stadium beim feinporigen Boden nicht so schroff hervortreten.

Es muss indess weiteren direct mit Bakterien angestellten Experimentaluntersuchungen überlassen bleiben, diese Vermuthungen zu bestätigen oder zu corrigiren und uns bestimmte Aufschlüsse über die besondere Disposition der einzelnen Bodenarten zur Verbreitung von infectiösen Keimen zu liefern.

Resumé.

Aus dem Vorstehenden können wir jedenfalls das Resultat als feststehend entnehmen, dass der Boden nicht zu einer besonderen Reifung oder zu einer reichlichen Vermehrung der pathogenen Bakterien befähigt ist, dagegen vielleicht zu einer Conservirung und demnächst zu einer Verbreitung der conservirten Bakterien. Die Leistungen beider Eigenschaften, der Conservirung und Verbreitung, sind wahrscheinlich örtlichen und zeitlichen Schwankungen unterworfen; indem nur ein poröser Boden, und dieser wiederum nur zu der Zeit,

wo eine oberflächliche Austrocknungszone besteht und wo meist auch das Grundwasser im Sinken begriffen ist, eine Conservirung und namentlich eine Verbreitung der infectiösen Keime gestattet.

Einfluss der Bodeneigenschaften auf die Verbreitung der Infectionskrankheiten.

Durch die Eigenschaft, die Krankheitserreger unverändert zu erhalten und sie unter gewissen Umständen wieder massenhaft in die menschliche Umgebung zurückkehren zu lassen, kann sich demnach der Boden muthmasslich an der Verbreitung mancher Infectionskrankheiten betheiligen; und die Abhängigkeit jener Bodeneigenschaften von örtlichen und zeitlichen Einflüssen wird sich eventuell in den örtlichen und zeitlichen Schwankungen mancher Epidemien aussprechen. Vor allem werden solche pathogene Bakterien, welche — wie z. B. die Typhusbacillen — mit Dejectionen des Kranken ziemlich regelmässig und vollständig, direct oder auf Umwegen, in den Boden gebracht werden, und welche einigermaassen resistente Dauerformen schon in den Dejectionen enthalten oder aber solche im Boden bilden, häufig ihre wesentlichste Art der Verbreitung in der Weise finden, dass sie von den obersten Bodenschichten aus auf irgend einem der geschilderten Transportwege zu den menschlichen Haushaltungen gelangen. Und diese Ausbreitung wird dann nur von einem porösen Boden aus und nur zur Zeit einer Austrocknungszone (resp. niedrigen Grundwasserstandes), also mit ausgesprochener örtlicher und zeitlicher Disposition, erfolgen.

Häufige Verbreitung der Typhusbacillen vom Boden aus.

Die Verbreitung erfolgt aber niemals ausschliesslich durch Vermittlung des Bodens.

Aber selbst die Typhusbacillen sind auf diesen Weg durch den Boden gewiss nicht immer angewiesen. Wir müssen annehmen, dass sie entschieden auch auf anderem Wege Infectionen veranlassen können. Und noch viel mehr müssen wir dies annehmen von denjenigen pathogenen Bakterien, die nicht in solcher Vollständigkeit in den Boden gelangen, oder welche (wie die Cholerabacillen) auf dem weitaus betretensten Transportwege, durch Luftströmungen, vom Boden aus nicht verbreitet werden können, weil sie den dazu erforderlichen Grad der Austrocknung nicht vertragen. Für die Mehrzahl der facultativen Parasiten wird daher die Conservirung im Boden und die Verbreitung von da aus geradezu einen seltenen Ausnahmefall bilden.

Die Krankheitserreger werden nicht erst durch den Einfluss des Bodens infectionstüchtig.

Die wesentliche Differenz zwischen der Auffassung PETTENKOFER's und der Ansicht, welche wir uns auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse über die Biologie der pathogenen Bakterien und über deren Verhalten im Boden bilden müssen, besteht demnach darin, dass wir kein Moment im Boden finden, das nothwendigerweise erst auf die pathogenen Bakterien einwirken muss, um sie infectionstüchtig zu machen. Der früher statthafte Begriff einer Art Reifung

der Infectionserreger unter dem Einflusse gewisser geheimnissvoller Bodeneigenschaften lässt sich mit den neuerdings bekannt gewordenen biologischen Eigenschaften der Bakterien nicht in Einklang bringen und wir müssen denselben entschieden zurückweisen. Eine ausschliesslich im Boden vor sich gehende Vermehrung pathogener Bakterien können wir ebenfalls (vielleicht mit Ausnahme der noch völlig unbekannten Malariaerreger) nicht annehmen, da vielmehr andere oberflächliche Substrate sich für eine solche Vermehrung im Ganzen weit geeigneter erweisen. Das, was der Boden wirklich vielleicht in hervorragender Weise zu leisten vermag, die Conservirung und demnächst wieder Verbreitung der conservirten Krankheitserreger, ist aber auch nicht etwa ausschliessliches Privilegium des Bodens, sondern die Verbreitung derselben Krankheitserreger kann ausserdem durch andere Mittel und auf anderen Wegen geschehen, die sogar meist gebräuchlicher sind als der Umweg durch den Boden.

Die locale und zeitliche Disposition findet nicht nur durch den Boden, sondern auch durch andere Verbreitungswege Erklärung.

Auch das Hervortreten örtlicher und zeitlicher Schwankungen in der Verbreitung der Infectionskrankheiten, das nach PETTENKOFER nur unter der Annahme eines Bodeneinflusses erklärlich sein soll, nöthigt keineswegs zu der Anerkennung eines constanten Zusammenhanges zwischen Boden und Epidemieen. Wir sehen vielmehr, dass ebensowohl die übrigen Verbreitungsarten, bei welchen der Boden ganz aus dem Spiel bleibt, z. B. die Verbreitung durch Nahrung, durch Berührungen u. s. w. örtlichen und zeitlichen Schwankungen ausgesetzt sind, welche vollauf zur Erklärung der entsprechenden Oscillationen der Epidemieen ausreichen (s. im folgenden Abschnitt).

Vorkommen von Bakterien im Wasser.

Im Wasser finden sich fast stets Bakterien in sehr wechselnder Menge. Die beobachteten Arten sind beinahe ausnahmslos Saprophyten. Unter diesen erwecken einige besonderes Interesse dadurch, dass sie mit unwägbaren Mengen der einfachsten Nährstoffe und bei einer Temperatur von 8—10° schon eine sehr bedeutende Neubildung von Individuen zu leisten vermögen, und sich daher in den verschiedensten Wässern in enormem Grade vermehren. Diese „Wasserbakterien", von denen BOLTON[1]) sechs sehr verbreitete Arten isolirt hat, sind bestimmend für die Gesammtmenge von Bakterien in irgend-

Vermehrungsfähige Wasserbakterien.

1) BOLTON, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1. — Vgl. CRAMER, Die Wasserversorgung von Zürich. Zürich 1885. — WOLFFHÜGEL, Arb. a. d. Kais. Ges. Amt 1885. Bd. 1. — WOLFFHÜGEL u. RIEDEL, ibid. 1886. Bd. 2. — LEONE, Atti della R. Acad. dei Lincei. Ser. 4. Bd. 1.

welchem Wasser; denn wo sie sich einfinden, vermehren sie sich so überwiegend rasch, dass alsbald die Zahl aller übrigen Bakterien gegen sie zurücktritt. Die Qualität des Wassers ist dabei für diese exquisiten Wasserbewohner ganz gleichgültig; sie vermehren sich in einem möglichst reinen destillirten Wasser gerade so stark wie in sogenanntem schlechtem, mit Abfallstoffen verunreinigtem Brunnenwasser. — Neben diesen eigenartigen Bakterien sind als Wasserbewohner noch die durch ihre fortgeschrittenere morphologische Ausbildung und durch die von ZOPF betonte Variabilität ihrer Wuchsformen ausgezeichneten Arten: Crenothrix, Cladothrix, Beggiatoa zu nennen. Nähere Untersuchungen über die für die Entwickelung dieser Pilze nöthige Wasserbeschaffenheit fehlen noch.

Verhalten der pathogenen Bakterien im Wasser.

Zahlreiche andere saprophytische Arten scheinen im Wasser gar nicht oder nur in sehr beschränktem Maasse vermehrungsfähig zu sein. Ebenso vermögen sämmtliche pathogene Bakterien selbst bei günstigster Temperatur sich im Wasser nicht zu vermehren, weil sie durchaus einer bestimmten, wenn auch geringen Menge bester Nährstoffe bedürfen. Typhusbacillen erfordern nach den Versuchen von BOLTON mindestens 67 Milligrm. organischer Nährstoffe pro 1 Liter, Cholerabacillen 400 Milligrm. pro 1 Liter. Eine solche Menge organischer Stoffe kommt in benutztem Trink- und Brauchwasser nur äusserst selten vor; ausserdem aber hängt für die pathogenen Bakterien ausserordentlich viel von der Qualität der Nährstoffe ab, und selbst ein höherer Gehalt an den weit weniger nährtüchtigen sogenannten organischen Stoffen, wie sie im Wasser enthalten zu sein pflegen, vermag nicht die nothwendige kleine Menge von Pepton und Eiweiss zu ersetzen.

Dagegen sind die pathogenen Bakterien im Wasser relativ lange haltbar. Sporenfreie Milzbrandbacillen und Micr. tetragenus halten sich etwa 6 Tage, sporenfreie Typhusbacillen 14—20 Tage, sporenhaltige Bacillen 30—90 Tage und länger lebensfähig. Für Cholerabacillen wurde von WOLFFHÜGEL und RIEDEL eine Lebensdauer von ca. 80 Tagen und häufig auch eine Vermehrung constatirt; allerdings hat bei einigen dieser Versuche, deren Resultate nicht völlig übereinstimmen, vielleicht eine zu starke Einsaat und eine Uebertragung von etwas Nährstoff aus der Cultur stattgefunden, welche dann auf die Vermehrung und Conservirbarkeit von bedeutendem Einfluss zu sein pflegt. Zahlreiche im Institut des Verf.'s angestellte Versuche ergaben auch für die Cholerabacillen bei geringer Einsaat in keinem Wasser eine Vermehrung, sondern stets ein Zugrundegehen innerhalb 8—14 Tagen.

Alle diese Laboratoriumsversuche sind insofern in einer für die Entwickelung und Conservirung der pathogenen Bakterien besonders günstigen Weise angestellt, als stets sterilisirtes Wasser zu den Culturversuchen benutzt wurde. Unter den natürlichen Verhältnissen müssen die immer massenhaft vorhandenen Saprophyten die Existenzbedingungen für die pathogenen Bakterien noch bedeutend verschlechtern. Dies ist auch in der That durch Versuche von WOLFFHÜGEL und RIEDEL direct nachgewiesen, welche in nicht sterilisirten Wässern meist schon nach 2 Tagen trotz starker Einsaat keine Cholerabacillen mehr constatiren konnten.

Eintrittswege der Bakterien in die Brunnen.

Der Weg, auf welchem die verschiedenen Bakterien in das Wasser gelangen, führt, wie bereits oben erwähnt, der Hauptsache nach nicht durch grössere intacte Bodenstrecken und das Grundwasser. Die übereinstimmenden Resultate der Versuche von ROTH[1]), BOLTON[2]), HERAEUS[3]) u. A. ergeben bei der Mehrzahl der Brunnen eine immer fortschreitende Abnahme des Bakteriengehalts, je mehr frisches Grundwasser durch anhaltendes Pumpen zuströmt. Ferner zeigen nach dem Pumpen diejenigen Brunnen einen besonders geringen Bakteriengehalt, welche gegen die Oberfläche gut gedeckt und gegen eine stets erneute Einsaat von der Brunnenwandung und dem Pumpenrohr aus möglichst geschützt sind; so namentlich eiserne Röhrenbrunnen und Wasserleitungen. Danach haben wir uns die Vorstellung zu bilden, dass die Bakterien vorzugsweise durch Rinnsale von der Oberfläche her, ferner durch Gänge und Spalten, welche im Innern des Bodens von Aborts- und Versitzgruben nach dem Brunnenschacht hin führen, in das Trink- und Brauchwasser gerathen. Auch pathogene Bakterien werden offenbar auf dem nämlichen Wege in die Brunnen gelangen. Daher wird dort am besten Gelegenheit zu einer Infection des Trinkwassers gegeben sein, wo ein schlecht gedeckter Brunnen inmitten eines der üblichen unreinlichen Höfe sich befindet; auf den Boden solcher Höfe pflegen fast alle Abwässer und Dejectionen ausgegossen zu werden, und ausserdem ist häufig noch die Einrichtung getroffen, dass das z. B. beim Spülen der Wäsche überschüssig entnommene Wasser wieder in den Brunnenschacht zurückfliesst. — Zuweilen wird natürlich auch das Grundwasser selbst, in welchem der Brunnen steht, zahlreichere Bakterien enthalten; z. B. wenn der Abstand von der Oberfläche gering oder künstlich durch Aufschüttung des Bodens hergestellt ist; oder wenn Jauchegruben in der Nähe der Brunnen

1) Viertelj. f. ger. Med. N. F. Bd. 43. Heft. 2.
2) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1. 3) Ibid. Heft 2.

bis ins Grundwasser herabreiehen, oder wenn der Boden aussergewöhnlieh durehlässig ist.

Factoren, welche die Zahl der Bakterien in einem Wasser beeinflussen.

Die Zahl der Bakterien eines Wassers riehtet sich wesentlieh danaeh, ob vermehrungsfähige Arten vorhanden und ob günstige Bedingungen für deren Vervielfältigung gegeben sind. Diese Bedingungen liegen um so günstiger, je höher die Temperatur ist, und je länger das Wasser stagnirt und die neugebildeten Bakterien in voller Zahl zu behalten vermag. In stagnirendem Wasser und in den Sommermonaten finden wir daher die höehsten Bakterienzahlen, in viel benutzten Brunnen und in der kalten Jahreszeit die geringsten. Die sonstige Besehaffenheit des Wassers, sein Gehalt an organisehen Stoffen und Salzen, ist für die Vermehrung jener Bakterienarten und daher überhaupt für die Anzahl der in einem Wasser beobaehteten Bakterien ohne Bedeutung. Nur wenn die eigentliehen Wasserbakterien fehlen und lediglich solehe Saprophyten zugegen sind, welehe einer etwas grösseren Menge von Nährstoffen bedürfen, werden die Differenzen der ehemischen Besehaffenheit aueh in der Bakterienzahl einen Ausdruek finden. — Aus der Anzahl der entwiekelungsfähigen Bakterien in einer Wasserprobe ist daher keineswegs ein Sehluss auf die Infeetionsgefahr gestattet, und sogar auf den Grad der Verunreinigung nur dann, wenn gleichzeitig berücksiehtigt ist, ob Wasserbakterien vorhanden sind und ob dureh die Jahreszeit und die Art der Benutzung des Brunnens eine Vermehrung derselben vor der Probenahme begünstigt war.

Nachweis von pathogenen Bakterien.

Pathogene Bakterien werden stets sehr sehwierig unter der grossen Zahl von Saprophyten heraus zu erkennen sein. Ausserdem ist zu erwägen, dass sie sich meist nicht lange in einem Brunnenwasser finden werden; da sie sieh niemals im Wasser vermehren, muss jede Wasserentnahme und jeder Zufluss von reinem Grundwasser ihre Zahl vermindern; und nur in den Fällen, wo wiederholt eine Beimengung von pathogenen Bakterien stattfindet, sind die Chaneen für den Culturnachweis einigermaassen günstig. — In diesen Sehwierigkeiten mag der Umstand begründet sein, dass bisher noeh niemals in zweifelloser Weise pathogene Bakterien in einem Wasser ermittelt werden konnten.

Fliessende Wässer als Transportmittel von Bakterien.

Neben dem hauptsäehlich als Trink- und Brauehwasser benutzten künstlich gehobenen Grundwasser dienen aueh die auf der Oberfläehe des Bodens abfliessenden Tagewässer oft als Transportmittel von saprophytisehen und gelegentlieh pathogenen Bakterien. Derartiges in Rinnsteinen, Bäehen, Flüssen sich fortbewegendes Wasser ist sogar besonders gefährlieh, weil ihm nieht selten die doppelte Aufgabe zu-

fällt, sowohl Abwässer der verschiedensten Art aufzunehmen und zu entfernen, als auch gleichzeitig den Bedarf an Brauchwasser für die Haushaltungen zu decken.

Flussufer, Teiche und Ueberschwemmungsgebiete als Ansiedlungsstätten für Bakterien.

Ferner haben stagnirende oberflächliche Wasseransammlungen, die schlammigen Ufer von Flüssen und die gelegentlich von Ueberschwemmungen betroffenen Landstriche vermuthlich eine besondere Bedeutung für die Aetiologie mancher Infectionskrankheiten. Dieselben fungiren nicht nur als Transportmittel für allerlei Krankheitskeime, sondern sie können wahrscheinlich den facultativen Parasiten auch Wachsthum und Vermehrung ermöglichen. Es ist nachgewiesen, dass auf feuchten, abgestorbenen Pflanzentheilen, wie sie in Ueberschwemmungsgebieten, an Flussufern u. s. w. sich oft in enormen Massen häufen, Milzbrand-, Typhus- und Cholerabacillen gut zu wachsen vermögen; an jenen Stellen finden die genannten Bakterien während eines grossen Theils des Jahres günstige Temperatur, sowie die nothwendige Feuchtigkeit und Nahrung, und wenn irgendwo in der natürlichen Umgebung des Menschen, so wird es hier zu einer saprophytischen Existenz von Parasiten kommen können. In tropischen Klimaten muss ein solches saprophytisches Wachsthum am meisten begünstigt sein; dort gelang Koch auch in einem der indischen Tanks jener Nachweis von Cholerabacillen, welcher auf eine starke saprophytische Vermehrung der Bacillen am Ufer des Tanks schliessen liess.

Bakteriengehalt der Nahrungsmittel.

Wie mit dem Wasser, so führen wir auch mit den **Nahrungsmitteln** sehr grosse Mengen lebensfähiger Bakterien täglich in unseren Körper ein. Einigen (Bier, Käse u. s. w.) werden absichtlich zahlreiche Bakterien bei der normalen Bereitungsweise zugefügt; anderen Nahrungsmitteln, deren essbare Theile sich unter der Erdoberfläche entwickeln, haften mit den Erdpartikelchen sehr grosse Mengen von Bakterien an; wieder andere, z. B. die Früchte, sind durch Luftkeime, die auf ihrer klebrigen Oberfläche fixirt oder durch Condensation von Wasserdampf dort abgelagert werden, reichlich mit Bakterien verunreinigt. Ferner kommt es sehr häufig vor, dass ursprünglich bakterienfreie oder bei der Zubereitung sterilisirte Nahrungsmittel (Milch, Fleisch, die verschiedensten gekochten Speisen) durch Berührungen oder auch durch Luftkeime inficirt werden, und je nach den Nährbedingungen, die sie darbieten und nach der herrschenden Temperatur geringere oder ausgedehntere Bakteriencolonieen entstehen lassen.

In allen Fällen können die Ansiedelungen entweder aus völlig harmlosen Saprophyten bestehen; oder es sind Bakterien vorhanden,

welche Gährungen erregen und dadurch nicht ganz indifferent sind, dass sie bei reichlicher Einführung diese Eigenschaft in zu energischer Weise innerhalb des menschlichen Verdauungstractus äussern; oder es kommen Bakterien in Frage, welche zwar für gewöhnlich als Saprophyten zu wachsen pflegen, aber heftig wirkende Ptomaïne liefern, deren einige namentlich auch krankhafte Veränderungen der Darmschleimhaut hervorrufen; oder endlich es kommt gelegentlich zu einem Gehalt der Nahrungsmittel an pathogenen Bakterien.

Vermehrung facultativer Parasiten auf Nahrungsmitteln.

Beachtenswerth erscheinen besonders diejenigen Bakterienansiedelungen, welche auf den in den Haushaltungen conservirten Speisen sich etabliren. Dort kommt es leicht zu Temperaturen, welche einer Vermehrung facultativer Parasiten sehr günstig sind; ferner ist dort ein Nährsubstrat geboten, wie es in den zur künstlichen Cultur der pathogenen Bakterien hergestellten Mischungen kaum besser componirt werden kann; ausserdem bieten viele Speisen ganz die Verhältnisse des festen Nährbodens, so dass eine Ueberwucherung durch Saprophyten erschwert wird. Nachweislich sind Milch, Bouillon, Fleisch vorzügliche Nährsubstrate für Typhus- und Cholerabacillen, und es ist nicht anders denkbar, als dass diese und andere Krankheitserreger, wenn sie durch Luftströmungen, Erde oder Berührungen einmal auf die Speisen oder zunächst nur in die Gefässe, Reinigungstücher u. s. w. gelangt sind, es sehr leicht zu einer erheblichen Vermehrung und zu einer so bedeutenden Individuenzahl bringen, dass aus dem Genuss solcher Nahrung die schwersten Gefahren entstehen.

Obligate Parasiten.

Abgesehen von den facultativen Parasiten, die demnach hier eine besonders günstige Stätte für ihre Vermehrung finden, können auch obligate Parasiten mit der Nahrung auf den Menschen übertragen werden; und zwar solche, welche (wie die Tuberkelbacillen) sowohl für die Schlachtthiere, wie für den Menschen infectiös sind, und letzterem gelegentlich durch den Fleischgenuss importirt werden.

Die Gefahren, welche von Seiten der Nahrungsmittel drohen, sind nun allerdings durch die Zubereitung — durch ausreichendes Kochen und Braten — und dadurch, dass man sich gewöhnt, keine Nahrung zu geniessen, welche längere Zeit seit der Zubereitung aufbewahrt war, fast vollständig zu vermeiden. Aber erfahrungsgemäss wird bei allen Völkern und in allen Klassen der Bevölkerung ein Theil der Nahrung in rohem oder in längere Zeit aufbewahrtem und nachweislich stark bakterienhaltigem Zustande genossen. Welcher

Oertliche Verschiedenheiten im Bakteriengehalt der genossenen Nahrung.

Bruchtheil der Gesammtnahrung in solch gefahrdrohender Beschaffenheit verzehrt wird, ist sehr verschieden und variirt je nach den Sitten und Gewohnheiten einer Bevölkerung. Während namentlich in süd-

lichen Ländern beim Genuss der Nahrung mit äusserster Sorglosigkeit verfahren und geradezu die grössere Menge in rohem oder halbverdorbenem Zustande verzehrt wird, ist in anderen Gegenden eine so peinliche Sorgfalt in der Auswahl, Behandlung und Zubereitung der Lebensmittel gebräuchlich, dass dieser Infectionsweg aufs äusserste eingeschränkt wird.

Daher muss der Bakteriengehalt der Speisen und die aus deren Genuss resultirende Infectionsgefahr offenbar erhebliche locale Differenzen darbieten; und nicht minder häufig können auch zeitliche Schwankungen zu Stande kommen. So ist bei uns naturgemäss der Sommer die Jahreszeit, in der es am leichtesten zu einer Ansiedlung der hoher Temperatur bedürftigen Parasiten auf Nahrungsmitteln kommt; ferner disponirt der Spätsommer in besonders hohem Grade zur Aufnahme ungewöhnlich zahlreicher und mannigfaltiger Bakterien durch die roh verzehrten Früchte. In derselben Jahreszeit sind die verschiedenen Nahrungsmittel zufällig auch einer intensiveren Verunreinigung durch die im Boden conservirten Bakterien ausgesetzt, welche dann durch Staubbildung an der Bodenoberfläche verbreitet werden. Diese Verstäubung ist eben in unserem Klima fast ausschliesslich auf den Spätsommer und Herbst beschränkt, weil nur dann regelmässig und während längerer Zeit eine oberflächliche Austrocknungszone besteht. — Es sprechen somit verschiedene Gründe dafür, dass gerade zu einer bestimmten Jahreszeit von zahlreichen Menschen ganz besonders grosse Mengen von Bakterien mit der Nahrung in den Darm aufgenommen werden, von welchen die einen vielleicht Ptomaïne liefern und dadurch den Darm möglicherweise für schwerere Erkrankungen vorbereiten, während andere als Infectionserreger in den disponirten Darm einzudringen vermögen.

Zeitliche Verschiedenheiten.

Offenbar bilden die Nahrungsmittel nach dem Gesagten muthmaasslich ein so bedeutsames Moment bei der Verbreitung der infectiösen Krankheiten, dass wir allen Grund haben, durch eingehendere Untersuchungen diesen Infectionsmodus genauer kennen zu lernen.

Auch in der künstlichen Umgebung, welche der civilisirte Mensch sich schafft, finden sich mannigfache Ansammlungen von Bakterien. So ist die Kleidung meist sehr reich an lebensfähigen Mikroorganismen, welche theils von der Körperoberfläche und von den Excreten, theils von aussen durch Staub und Regen dorthin gelangen. Nicht selten vermitteln Wäsche und Kleidungsstücke auch den Transport von facultativen und obligaten Parasiten; bekannt ist eine solche Rolle der Kleider namentlich bei den in der Haut localisirten

Bakteriengehalt der Kleidung.

Infection durch Wäsche.

Infectionskrankheiten (z. B. Pocken); ferner bei Cholera, wo die Durchtränkung der Wäsche mit den Nährsubstraten der Dejectionen sogar noch eine Vermehrung der Krankheitserreger gestattet, so lange kein Austrocknen eintritt. Durch Wäschestücke und Verbandmaterial werden ferner zweifellos Wundinfectionskrankheiten, Diphtherie, Puerperalfieber, Tuberkulose u. s. w. häufig übertragen. Leider ist es noch unbekannt und erst durch eingehendere Versuche festzustellen, inwieweit die gebräuchlichen Reinigungsmethoden der Wäsche eine Tödtung der infectiösen Keime bewirken und wie lange diese in der gereinigten und aufbewahrten Wäsche sich conserviren können.

Vorkommen von Bakterien in der Wohnung.

Die **Wohnung** bietet vielfache Gelegenheit zur Conservirung und zur Weiterverbreitung von Bakterien und speciell auch von facultativen und obligaten Parasiten; eine Vermehrung scheint innerhalb des zur Wohnung im engeren Sinne gehörigen Materials nicht stattzufinden. Ein besonders günstiges Reservoir bildet nach EMMERICH's Untersuchungen (Lit. S. 40) der Fehlboden, welcher oft enorme Mengen von Saprophyten und nicht selten auch pathogene Bakterien enthält. Dieselben sind theils in dem ursprünglichen, meist sehr unreinen Material der Füllung vorhanden, theils gelangen sie mit Hülfe des Scheuerwassers, welches eventuell Sputa, Reste von Dejectionen u. s. w. mit sich führt, durch die zahlreichen klaffenden Fugen und Spalten des Fussbodens in das poröse Füllmaterial. Auch Pneumoniebakterien, Sporen von Tuberkelbacillen u. s. w. können in solcher Weise leicht in den Fehlboden übergehen. Dort findet vermuthlich nur ganz ausnahmsweise eine Vermehrung der Bakterien statt, weil gewöhnlich der Wassergehalt des Materials ein sehr niedriger ist. Wohl aber wird es in der porösen Masse, ähnlich wie im natürlichen Boden, zu einer guten Conservirung der verschiedenen Bakterienarten kommen. Die Loslösung und Verbreitung der letzteren aus diesem Reservoir geht dann durch die mechanischen Erschütterungen, welchen der Fussboden der Wohnräume ausgesetzt ist, ausserordentlich leicht von statten; durch passende Sonnenbeleuchtung lassen sich die grossen Staubmassen, die bei jedem Tritt aus den Fugen emporwirbeln, aufs Deutlichste sichtbar machen. — Bei gut gedichtetem und mit Oelfarbe gestrichenem, besonders aber bei gewachstem und gebohntem Fussboden kommt übrigens dieses ganze Bakterienreservoir mit seiner eventuellen Infectionsgefahr völlig in Wegfall.

Im Fehlboden.

Weiterhin sind dann noch die Möbel, Vorhänge, die gewöhnlich ungenügend gereinigten Ecken und Kanten der Räume Stätten, an welchen Bakterien abgelagert und längere Zeit conservirt werden können.

Einen Sammelplatz von Bakterien aller Art liefern ferner die Abfallstoffe des menschlichen Haushaltes und der Viehhaltungen. Die Darmexcrete enthalten neben Massen von Saprophyten zuweilen Infectionserreger; z. B. Typhusbacillen, Cholerabacillen, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen, Bacillen des Schweinerothlaufs, der Hühnercholera u. s. w.; ferner vermuthlich die Erreger der Ruhr, des epidemischen Brechdurchfalls der Kinder. Der Harn enthält frisch selten Mikroorganismen, ist aber geeignetes Nährsubstrat für verschiedenste Bakterien; ferner kommen in Betracht die Küchenabfälle, Küchenabwässer und Waschwässer, die meist von vornherein mit zahlreichen Bakterien schon beladen sind und bei längerem Stagniren anderen als Ansiedlungsstätte dienen können. Alle diese Abfallstoffe sind bisher wesentlich als Nährmaterial für pathogene Pilze angesprochen und in diesem Sinne gewöhnlich stark überschätzt; sie pflegen vielmehr sämmtlich den Saprophyten so ausgezeichnete Nährbedingungen zu bieten, dass sie für die Ansiedlung von Infectionserregern durchaus ungeeignet sind; in allen Abwässern, in Jauche u. s. w. sehen wir facultative Parasiten, selbst wenn sie in enormen Mengen eingesät werden, innerhalb weniger Stunden oder höchstens Tage zu Grunde gehen; und nur in Sporenform ist eine längere Conservirung (ohne Vermehrung) möglich.

Bakterien der Abfallstoffe.

Kein Nährsubstrat für pathogene Bakterien.

Eine Bedeutung für die Verbreitung der Infectionskrankheiten erlangen daher diese Abfallstoffe eigentlich nur durch ihren gelegentlichen Gehalt an solchen obligaten oder facultativen Parasiten, welche dem Körper des Erkrankten entstammen; und es wird daher die wesentlichste hygienische Aufgabe der Anlagen zur Entfernung der Abfallstoffe sein, die ganzen Massen mit den eventuell in ihnen vorhandenen Infectionserregern so rasch und vollständig wie möglich aus den Wohnungen und dem Bereich infectionsfähiger Menschen fortzuschaffen. Am besten scheint diese Forderung durch eine Schwemmcanalisation erfüllt zu werden, die zugleich regelmässig mit ausgiebiger Zufuhr reinen Wassers und dadurch mit einer wesentlichen Erleichterung der Reinlichkeit in jeder Beziehung verbunden ist. Weniger entsprechend erscheint die Tonnenabfuhr, namentlich wenn diese die Excremente und mit ihnen eventuell die Krankheitserreger in der Nähe der Wohnungen auf Garten- oder Ackerland schafft und so bewirkt, dass die Keime conservirt und demnächst vielleicht wieder den Wohnungen zugeführt werden. Das Grubensystem bietet durch die längere Aufspeicherung der Massen immerhin mehr Garantie als das Tonnensystem für ein Zugrundegehen der infectiösen Bakterien, ehe sie auf den conservirenden Boden gelangen. Einen

Gefährlich durch Dejectionen, welche pathogene Bakterien enthalten.

Prompte Entfernung derselben durch Schwemmcanalisation.

Nachtheile der übrigen Systeme. entschiedenen Nachtheil gegenüber der Schwemmcanalisation haben dann aber die beiden letztgenannten Systeme noch dadurch, dass bei ihnen stets die Gefahr vorliegt, dass von den im Fallrohr eintrocknenden Massen infectiöse Keime auf irgend einem Wege in die menschliche Umgebung gelangen; während bei der Schwemmcanalisation die Abtritte und Fallrohre leicht in einem reinen und feuchten Zustande erhalten werden können. Auch stagnirende Rinnsteine, schmutzige Höfe u. s. w. mit ihren vielseitigen Infectionsgefahren sind nur durch eine Canalisirung und Wasserleitung sicher zu beseitigen. — Von diesen hier nur flüchtig angedeuteten Gesichtspunkten aus ist die Frage nach dem hygienischen Werth der Systeme der Städtereinigung von neuem zu bearbeiten; die Schicksale der Krankheitserreger bei Anwendung des einen und des anderen Systems sind noch genauer zu verfolgen, und selbstverständlich sind auch die concurrirenden Interessen sorgfältig abzuwägen, ehe ein endgültiges Urtheil über den Werth eines jeden Systems gefällt werden kann. Jedenfalls war bisher der wesentlichste hygienische Gesichtspunkt bei der Beurtheilung dieser Anlagen unrichtig, indem man von der Ansicht ausging, dass in den Abfallstoffen besonders gute Nährstoffe für pathogene Bakterien gegeben seien, und dass die Reinhaltung des Bodens von den Abfallstoffen und die Entfernung derselben aus den menschlichen Wohnungen nöthig sei, um eine Entwickelung von Krankheitskeimen in den Abfallstoffen resp. in dem verunreinigten Boden zu hindern. Von dieser Auffassung müssen wir, seit wir die Lebensbedürfnisse der pathogenen Bakterien besser kennen gelernt haben, entschieden zurückkommen; und namentlich können wir in einer Verunreinigung des Bodens nicht mehr eine so grosse und unmittelbare Infectionsgefahr erblicken wie früher, zumal wenn der Wasserbedarf nicht diesem Boden entnommen, sondern durch Leitungen gedeckt wird. Selbstverständlich ist aber aus anderen Motiven eine Reinhaltung des Bodens dringend wünschenswerth, und diese wird auch durch jene Anlagen, welche in erster Linie eine thunlichst rasche Entfernung aller Krankheitserreger aus dem Wohnhause im Auge haben, nebenbei und gleichzeitig mit der Erfüllung dieser Aufgabe in der vollkommensten Weise erreicht. Die Nothwendigkeit und der sanitäre Effect der Canalisirung bleiben also die gleichen, und nur die Begründung für die betreffenden Maassnahmen ändert sich entsprechend den neueren Gesichtspunkten.

Nothwendigkeit erneuter Prüfungen.

Bedeutung der Bodenverunreinigung.

Infectionen durch Beruf und Beschäftigung. Vielfach führt auch der Beruf und die Beschäftigung zur Verbreitung resp. zur Aufnahme von pathogenen Bakterien. In früherer Zeit sind beispielsweise die Wundinfectionskrankheiten zweifel-

los oft durch Aerzte übertragen, welche sich damals nicht scheuten, mit demselben nothdürftig gereinigten Finger die inficirte Wunde des einen Kranken und die frische des anderen Kranken nach einander zu untersuchen. Auch jetzt kommen sicher noch vielfache Verschleppungen durch die Kleider und Hände solcher Aerzte vor, welche keine richtige Schätzung der Infectionsgefahren besitzen. Die Hebammen, denen nachweislich fast ausschliesslich die Uebertragung von Puerperalfieber zuzuschreiben ist, Krankenwärter, Wäscher, Trödler und Lumpensammler vermögen gleichfalls sehr oft die Weiterverbreitung von Krankheitserregern zu veranlassen. — Speciell hingewiesen sei nur noch auf die vielfachen Uebertragungsmöglichkeiten, denen sich Kinder auszusetzen pflegen; man braucht nur zu beobachten, wie dieselben die Hände bald mit dem Boden schmutziger Höfe, bald mit dem Wasser der Rinnsteine und den verschiedenartigsten anderen bakterienreichen Objecten in Berührung bringen, um sie im nächsten Moment in den Mund zu führen oder mit den ungereinigten Händen ihre Nahrung zu verzehren. Es ist schwer verständlich, wie die meisten Aerzte trotz dieser stets massenhaft vorhandenen und unübersehbaren Infectionsgefahren bei der Erkrankung eines Kindes an Typhus, Diphtherie u. dgl. immer noch nach dem ominösen Glas „schlechten“ Wassers suchen, das dieselbe verursacht haben soll.

Uebertragungen durch Aerzte, Hebammen u. s. w.

Gelegenheiten zur Infection bei Kindern.

Ausser in der Umgebung des Menschen sind auf den Oberflächen des menschlichen Körpers grosse Mengen von Bakterien enthalten. — Auf der äusseren Haut, im Fuss- und Achselschweiss u. s. w. sind bereits die verschiedensten Bakterienarten nachgewiesen. Dass diese an der faltenreichen Haut der Finger und unter den Fingernägeln trotz scheinbar sorgfältiger Reinigung zäh haften und sich lebensfähig halten können, geht aus den Versuchen von Forster[1]) hervor; derselbe constatirte, dass die unter Benutzung von Bürsten, Wasser und Seife gereinigten Hände beim Einbohren in Nährgelatine regelmässig eine wechselnde Anzahl von Bakteriencolonieen zur Entwickelung kommen lassen.

Bakterien auf den Körperoberflächen.

Auf der Haut.

Noch grössere Bakterienmassen findet man auf den inneren Oberflächen des Körpers. In der Mundhöhle kennt man seit langer Zeit einige Saprophyten, die zum Theil Gährungen erregen und zur Zahncaries in Beziehung gebracht werden (S. 315); ferner sind ebendort verschiedene pathogene Bakterien beobachtet. So hat Kreibohm aus einer relativ kleinen Zahl von Mundsecretproben vier verschiedene

In der Mundhöhle.

1) Centralbl. f. klinische Medicin 1885. Nr. 18.

bei Thieren Septikämie hervorrufende Arten isolirt (vgl. S. 258); ferner den Bac. crassus sputigenus, welcher beim Menschen ziemlich häufig vorkommt, bei einigen Versuchsthieren gleichfalls septische Infection bewirkt, ausserdem aber in seinen Culturen ein heftiges Gift producirt, so dass auch Thiere, welche für die Infection nicht empfänglich sind, durch grosse Dosen an Intoxication zu Grunde gehen. — Diese Befunde erscheinen leicht erklärlich, wenn man erwägt, dass in der Mundhöhle eine für pathogene Bakterien sehr geeignete Temperatur und durch die abgestorbenen Epithelien u. s. w. ein gutes Nährmaterial gegeben ist. Es ist daher auch sehr wohl denkbar, dass dort parasitische Bakterien, die besonderer Invasionspforten bedürfen, um ins Innere des Körpers einzudringen, eine Zeitlang als Epiphyten leben, bis sich eine Gelegenheit zur Invasion findet, so dass also einer Infection die Aufnahme des Infectionserregers nicht unmittelbar voraufgegangen zu sein braucht. Das von Loeffler einmal beobachtete Vorkommen von Diphtheriebacillen im Mundsecret eines gesunden Kindes ist vielleicht in solcher Weise zu deuten (vgl. S. 231).

Auf der Respirationsschleimhaut.

Auch im Schleim des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchien werden sehr verschiedene, mit der Athmung aufgenommene und zum Theil in deutlicher Weise im Schleim vermehrte Bakterien gefunden, z. B. der Micr. tetragenus u. a. m.

Im Magen.

Ein enormes Gewirr von Bakterien begegnet uns sodann im Darmtractus. Schon im Mageninhalt finden sich zahlreiche Arten. Irrthümlicherweise hat man vielfach angenommen, dass der sauere Magensaft die meisten Bakterien tödte; das ist aber nicht der Fall. Versuche, welche Mac Fadyan im Institut des Verf.'s anstellte, haben gezeigt, dass selbst der stark sauere Magensaft des Hundes nur Cholera- und Milzbrandbacillen einigermaassen constant zu tödten vermag, dass dagegen die meisten anderen Bakterien nicht eine derartige Empfindlichkeit gegen die Magensäure besitzen, und den Magen in lebensfähigem Zustand passiren, selbst wenn die Bedingungen für eine energische Einwirkung des Magensaftes möglichst günstig gewählt werden; so verhalten sich z. B. Micr. tetragenus, Staphylococcus aureus, Bacillus cuniculicida u. s. w.

Geringe schädigende Wirkung des Magensaftes.

Meistens tritt demnach im Magen nur eine vorübergehende Entwickelungshemmung ein, und vegetative Formen wie Sporen gelangen in grosser Menge lebend in den Dünndarm. Dort finden sie theilweise gute Gelegenheit zur Vermehrung, so lange neutrale oder schwach alkalische Reaction des Speisebreis vorliegt; freilich scheint diese Vermehrung vorzugsweise einige bestimmte Bakterienarten zu treffen, so dass trotz der anfänglich imponirenden Mannigfaltigkeit der For-

Im Darm.

men und Arten, schliesslich doch einige sich herauserkennen lassen, die offenbar besonders günstigen Boden zur Vermehrung im Darminhalt finden und daher einigermaassen constant wiederkehren. Je nach der Zusammensetzung der Nahrung sowie nach dem Verlauf und dem Stadium der Verdauung scheinen diese prävalirenden Arten einem gewissen Wechsel zu unterliegen. — Eine bedeutende Aenderung in dem Bakterienleben des Darmes muss das Auftreten sauerer Reaction im Darminhalt hervorrufen; nachweislich sind gerade organische Säuren, wie sie bei den späteren Zersetzungen des Speisebreis entstehen, von besonders stark entwickelungshemmender Wirkung auf viele Bakterien; nur einige ausnahmsweise unempfindliche Arten, wie Milchsäure- und Buttersäurebacillen, bleiben auch dann noch entwicklungsfähig und werden um so eher zur Herrschaft gelangen. — Stets finden sich ferner im Darminhalt Anaëroben, und oft in so grosser Menge, dass sie zweifellos dort Vermehrung erfahren haben. Es ist das ohne weiteres verständlich, da in einzelnen Abschnitten des Darmes und in gewissen Schichten des Darminhaltes wohl immer eine für die Entwicklung von Anaëroben genügende Sauerstoffarmuth vorhanden ist.

Einzelne prävalirende Arten.

Anaëroben.

Unter der grossen Zahl von Darmbakterien herrschen zwar die Saprophyten vor; doch gelingt es auch solchen Bakterien, welche nicht so schnell wachsen wie jene und daher im Allgemeinen für eine Concurrenz schlecht ausgerüstet sind, offenbar nicht selten — vielleicht in den Faltungen der Darmwand, welche dem Verkehr der Saprophyten des Speisebreis mehr entzogen sind — sich erheblich zu vermehren. Auf diese Weise kann es zur Entwickelung von Bakterien kommen, welche theils durch Ptomaïne dem Körper gefährlich werden, theils in die Darmwandung einzudringen und eine Infection hervorzurufen vermögen.

Pathogene Bakterien im Darm.

Eine nähere Kenntniss der Darmbakterien, eine Isolirung der häufiger oder regelmässig vorkommenden und andererseits der mehr gelegentlich beobachteten Arten, sowie eine Feststellung der Thätigkeit und Wirkungen derselben ist erst von zukünftigen Forschungen zu erwarten.[1] — Einigermaassen erschwert wird dieses Studium durch den Umstand, dass in mikroskopischen Präparaten, welche aus Darminhalt von irgend einer Stelle des Darmes oder auch aus Mundsecret hergestellt sind, ein viel grösserer Artenreichthum und eine erheblich grössere Zahl von Bakterien zur Beobachtung gelangt, als bei der Isolirung der in den gleichen Proben enthaltenen Bakterien durch

[1] Von Escherich ist durch eine während des Drucks der vorliegenden Bogen erschienene grössere Arbeit „Die Darmbakterien des Säuglings“, Stuttgart 1886, ein bedeutsamer Anfang zur Erforschung dieses Gebietes gemacht.

Ein Theil der Darmbakterien wächst nicht in den üblichen Culturen.

unsere gebräuchlichen Culturmethoden. Oft kommt es offenbar nur zum Wachsthum eines kleinen Bruchtheils der überhaupt vorhandenen Exemplare. Worin dieser Ausfall des Culturnachweises begründet liegt, ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Einige der in den gewöhnlichen Culturen fehlenden Bakterien sind offenbar Anaëroben, und man erhält oft eine erheblich bessere Ausbeute von entwickelungsfähigen Bakterien, wenn man auch Proben unter Luftabschluss züchtet. Ein anderer Theil der im mikroskopischen Präparat sichtbaren und färbbaren Bakterien ist vermuthlich durch die Einwirkung der Magensäure oder der organischen Säuren des Darminhaltes so afficirt, dass sie sehr langsam und nur in günstigsten, specifisch zusammengesetzten, flüssigen Nährmedien eine Vermehrung beginnen; daher konnte Buchner unter Anwendung der isolirten Züchtung in flüssigem Nährsubstrat und bei längerer Culturdauer ebenfalls mehr Arten aus dem Darminhalt herauszüchten, als wenn er sich auf Gelatineplatten beschränkte. Möglicherweise existirt aber ausserdem noch irgend ein entwickelungshemmender von der Schleimhaut des Darms ausgehender Einfluss, der selbst nach der Uebertragung in Culturen eine hemmende Wirkung zeigt.

Fehlen der Bakterien im Innern des gesunden Körpers.

Während so die äussere und innere Oberfläche des Körpers reich mit Bakterien besetzt ist, finden wir im Innern desselben unter normalen Verhältnissen keine Bakterien (vgl. S. 59). Nur wenn parasitäre Mikroorganismen eingedrungen sind und eine Krankheit hervorgerufen haben, kommt es bald im Blut, bald in den verschiedensten Organen zur Ansiedelung der specifischen Bakterien. Ferner hat Wyssokowitsch gezeigt, dass vorübergehend auch in einem anscheinend völlig normalen Körper Bakterien enthalten sein können, wenn saprophytische oder wenigstens für die betreffende Thierspecies nicht infectiöse Bakterien durch eine Wunde ins Blut eingedrungen sind. Solche Bakterien werden dann vorzugsweise in Leber, Milz, Knochenmark fixirt und halten sich daselbst verschieden lange lebensfähig, meist nur wenige Stunden bis Tage, Sporen z. B. von Bac. subtilis dagegen mehrere Monate (vgl. S. 523).

Ausnahmen.

Fehlen der Bakterien, auch der pathogenen, im Harn.

Auch die Secrete des Körpers, insbesondere der Harn, sind nach den Untersuchungen von Wyssokowitsch[1]) frei von Bakterien, selbst dann, wenn infectiöse Bakterien den Körper occupirt haben und im Blute kreisen. Nur in den Fällen, wo in der Niere Verstopfungen von Blutgefässen durch Bakterienmassen, und infolge dessen nekrotische Herde mit tiefer Läsion des Gewebes sich ausgebildet haben,

1) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

kommt es zu einer Abscheidung von Bakterien in den Harn. Fast regelmässig wird ein solcher Uebertritt beobachtet nach Injection von Staphylococcus aureus ins Blut; auch diese Bakterien erscheinen aber nicht etwa bald nach der Injection im Harn, selbst wenn reichlichste Mengen eingebracht waren, sondern erst nachdem sich Herde in der Niere gebildet haben und künstliche Wege hergestellt sind.

Fehlen der Bakterien in der Exspirationsluft.

Von GUNNING [1]) ist die menschliche Exspirationsluft auf Bakterien untersucht. Er fand, dass beim Exspiriren durch eine Nährlösung hindurch keine Infection der letzteren erfolgte, sobald nur das Eindringen von Speichel u. s. w. gehindert war. In der That müssen wir nach dem, was über die Loslösung der Bakterien von feuchten Flächen bekannt geworden ist (s. S. 558), ein Mitreissen von Bakterien von den stets feuchten Schleimhäuten und durch den mit Wasserdampf gesättigten Exspirationsstrom für durchaus unwahrscheinlich halten. — Eine Verbreitung von Organismen, welche die Schleimhautoberfläche des Respirationstractus occupirt haben, durch die Luft ist daher nur in der Weise denkbar, dass beim Sprechen und Husten kleine Flüssigkeitspartikelchen losgerissen, herausgeschleudert und für kurze Strecken dem ausgeathmeten Luftstrom beigemengt werden; oder durch Sputa, welche später eintrocknen und verstäuben.

---

1) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 20. 1882.

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten.

Grundzüge der Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten.

Im Folgenden soll die Verbreitungsweise der menschlichen Infectionskrankheiten nur insoweit kurz skizzirt werden, als sie sich im engsten Anschluss an die in den früheren Abschnitten besprochene Biologie und die Art des Vorkommens der pathogenen Bakterien, als eine Consequenz der dort entwickelten Grundsätze ergiebt. Und auch innerhalb dieser Grenzen kann Angesichts der grossen Zahl der hierher gehörigen und in ihrer Verbreitungsweise niemals völlig übereinstimmenden Krankheiten, Angesichts der Fülle der Probleme, der zahlreichen durch Untersuchung und Beobachtung erhaltenen Einzelresultate, der mannichfaltigen Hypothesen und Theorieen keineswegs eine vollständige Darstellung angestrebt werden. Es wird das um so eher statthaft sein, als in dem früher abgehandelten Capitel „Cholera" wenigstens für eine Art von Krankheitserregern eine detaillirte Schilderung der Verbreitungsweise gegeben ist, auf welche zur Ergänzung der im Folgenden zu zeichnenden Grundlinien verwiesen werden darf.

Für die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten kommen zunächst in Betracht die Infectionsquellen, die Transportwege, welche von dort zum Menschen führen, und die Invasionsstätten, an welchen das Eindringen der Infectionserreger in den gesunden Körper erfolgt. Sodann haben wir der individuellen Disposition und der Immunität besondere Beachtung zu schenken, da diese Momente die Verbreitungsweise mancher Infectionskrankheiten in hohem Grade beeinflussen. Endlich sind noch die Bedeutung und die Ursachen der localen und zeitlichen Schwankungen der epidemischen Ausbreitung von Infectionskrankheiten an dieser Stelle einer kurzen Erörterung zu unterziehen.

1. *Die Infectionsquellen.*

Zu den Infectionskrankheiten rechnen wir heute nur diejenigen Krankheiten, welche durch einen von aussen in den Körper des Kranken gelangenden und sich dort vermehrenden Krankheitserreger verursacht werden. Es genügt daher stets eine relativ geringfügige Menge des Virus zur Infection, aber meist verstreicht bis zur Entfaltung der Wirkung eine gewisse Zeit, welche zur entsprechenden Vervielfältigung des Virus erforderlich ist.

Alle Infectionskrankheiten werden durch Erreger bewirkt, welche im Körper des Kranken sich vermehren.

Ist ein schädliches Agens von vornherein in einer gewissen grösseren Dosis nothwendig, vermehrt sich dasselbe nicht im Körper des Kranken, und tritt die Wirkung relativ rasch ein, so fällt der Vorgang unter den Begriff der Intoxication. Auch die Krankheitserregung durch ein sogenanntes Miasma, so weit man unter einem solchen einen gasförmigen chemischen Körper oder ein Gemenge nicht organisirter, nicht reproductionsfähiger Substanzen versteht, ist demnach nicht als Infection, sondern als Intoxication aufzufassen.

Aus der Forderung der Reproduction folgt, dass die Infectionserreger sämmtlich organisirte Wesen sind. Durch die Forschungen der letzten Jahrzehnte ist ferner constatirt, dass diese Organismen — ganz abgesehen von den thierischen Parasiten — zum grossen Theil der Klasse der Bakterien zugehören; vielleicht finden sich aber auch in anderen, bisher wenig gekannten Klassen von Mikroorganismen, z. B. unter den Mycetozoen, die Erreger gewisser menschlicher Infectionskrankheiten.

Die Erreger sind daher Organismen.

Aus der Reproduction der Krankheitserreger im Körper des Kranken folgt weiter, dass alle wirklichen Infectionskrankheiten vom Kranken auf den Gesunden fortgesetzt übertragen werden können, wenn auch vielleicht die Uebertragung aus später zu erörternden Gründen zuweilen auf erhebliche Schwierigkeiten stösst und nur in gewissen Stadien der Krankheit und bei einem bestimmten Uebertragungsmodus Erfolg hat. Bekanntlich ist neuerdings auch die Uebertragung des Malariavirus auf Gesunde durch das Blut von Erkrankten mit Erfolg ausgeführt und dadurch der infectiöse Charakter dieser Krankheit sicher gestellt.

Alle Infectionskrankheiten lassen sich vom Kranken auf den Gesunden übertragen.

Mit den allen Infectionserregern gemeinsamen Eigenschaften der Vermehrungsfähigkeit und Uebertragbarkeit ist aber noch nichts ausgesagt über die natürliche Verbreitungsweise derselben, und namentlich darüber, ob und in welchem Maasse unter den gewöhnlichen, practisch vorliegenden Verhältnissen ein Uebergang der Infectionserreger vom Kranken auf den Gesunden stattfindet.

Für die natürliche Vorbreitungsweise kommt es darauf an, ob infectionstüchtige Erreger vom Kranken abgeschieden werden.

Der natürliche Uebertragungsmodus hängt nun offenbar davon ab, ob überhaupt die Krankheitserreger den Körper des Kranken in infectionstüchtigem Zustande verlassen. Werden sie von irgend einer erkrankten Oberfläche des Körpers in hinreichender Menge, lebensfähig und ausreichend resistent abgeschieden, so wird die Uebertragung der Krankheit vom Kranken auf den Gesunden erfolgen können, und die Ausbreitung der Krankheit vollzieht sich dann unter Umständen durch Contagion.

Contagiöse — nicht contagiöse Infectionskrankheiten.

Verlassen dagegen die im Körper des Kranken reproducirten Krankheitserreger denselben überhaupt nicht, oder doch nicht in infectionstüchtigem Zustande, so ist die betreffende Infectionskrankheit nicht contagiös. Die Krankheitserreger, welche solche Krankheiten hervorrufen, müssen dann irgendwo in der menschlichen Umgebung eine Stätte besitzen, von welcher aus sie immer von neuem in gesunde Menschen eindringen können, und wo sie also muthmaasslich sich fortgesetzt vermehren. Die nicht contagiösen Infectionserreger sind daher sämmtlich zu einer saprophytischen Existenz befähigt und rangiren als facultative Parasiten (vgl. S. 509). — Die wichtigsten Repräsentanten dieser Gruppe sind die Erreger der Malaria.

Innerhalb der Gruppe der contagiösen Infectionserreger fällt sofort eine ausserordentliche Verschiedenheit in dem Grade der Contagiosität auf. Dieselbe wird zum Theil zweifellos abhängen von der ungleichen Invasionsfähigkeit des gesunden Körpers gegen verschiedene Erreger, einem Einfluss, welcher in den folgenden Capiteln zu erörtern ist; zum Theil aber auch von der Menge und namentlich von der Resistenz der Krankheitserreger, welche aus dem kranken Körper abgeschieden werden. Einige von diesen sind sehr vulnerabel, gehen nach dem Verlassen des kranken Körpers rasch zu Grunde, und können daher nur bei directester Berührung vom Kranken auf den Gesunden übergehen. Andere halten sich auch nach ihrer Abscheidung eine Zeit lang in der Umgebung des Kranken lebensfähig; sie können dann ausser durch directe Berührung auch durch allerlei Objecte, welche die Rolle von Transportmitteln übernehmen, verbreitet werden; einige zeichnen sich durch besonders langdauernde Resistenz aus, und für diese wird dann die Zahl der Transportmittel erheblich grösser. Dabei sind die Objecte der Umgebung nicht gleichwerthig, einige eignen sich besser, andere schlechter zur Conservirung und zum demnächstigen Transport. Besonders gut geeignet erscheinen poröse Substanzen, Boden, Kleidungsstoffe, Fehlboden u. s. w.

Contagion durch directe Berührung.

Contagion durch Objecte der Umgebung.

Im Vorstehenden ist nur der Fall berücksichtigt, dass die contagiösen Krankheitserreger die Objecte der menschlichen Umgebung

lediglich als indifferente Transportmittel benutzen, und dass sie keinerlei Wachsthum und Vermehrung auf einem derselben zeigen; alle diese Krankheitserreger sind daher nur im Körper des Menschen vermehrungsfähig, sie gehören zu den obligaten Parasiten.

Daneben kommen nun aber einige contagiöse Krankheitserreger vor, welche auch auf todtem Substrat unserer Umgebung eine saprophytische Existenz führen können und also als facultative Parasiten zu definiren sind. Hier findet ausserhalb des Kranken eine Multiplication der Infectionsquellen statt, und es kann zu einer solchen Ausdehnung der letzteren in der Umgebung des Menschen kommen, dass für eine Infection durch die dort producirten Krankheitserreger sogar mehr Chancen vorliegen als für eine directe oder durch indifferente Objecte vermittelte Uebertragung der vom Kranken gelieferten Infectionserreger. Im Ganzen freilich hat der einfache Transport resistenter Erreger durch Objecte vielfach die gleiche Bedeutung für die Verbreitungsart einer Krankheit, als wenn in der Umgebung noch eine gewisse Vermehrung möglich ist; eine lange Conservirung und bedeutende Resistenz obligater Parasiten lässt den maassgebenden Einfluss der äusseren Umgebung oft ebenso scharf hervortreten, wie eine hier und da erfolgte Vermehrung der vielleicht weniger resistenten facultativen Parasiten. In letzter Zeit ist dieser Unterschied, ob die Krankheitserreger zu den facultativen oder zu den obligaten Parasiten gehören und ob sie in der Umgebung Vervielfältigung erfahren, oder ob sie dieselbe unverändert passiren, besonders stark betont; von dem Gesichtspunkte der Verbreitungsweise der menschlichen Infectionskrankheiten aus aber entschieden mit Unrecht.

Vermehrung der Erreger auf einigen Objecten.

Geringe Bedeutung des saprophytischen Wachsthums für die Verbreitung der Krankheiten.

Um einige Beispiele anzuführen, so gehören zu der Gruppe der contagiösen obligaten Parasiten, welche durch geringe Resistenz ausgezeichnet sind und directer Uebertragung bedürfen, z. B. die Erreger der Syphilis, Gonorrhoe, Hundswuth. Zu denjenigen Krankheiten, welche in Folge grösserer Resistenz ihrer Erreger auch durch Objecte übertragen werden können, gehören Pocken, Masern, Scharlach, Tuberkulose, Rotz, Diphtherie, die meisten Wundinfectionskrankheiten. Ungleichheiten der Contagiosität unter diesen sind entweder durch den Grad der Resistenz der Erreger bewirkt, oder dadurch, dass die Lage der Invasionsstätten und besondere Schutzvorrichtungen des gesunden Körpers nur in seltenen Fällen eine Ansiedelung gestatten.

1. Contagiöse obligate Parasiten mit geringer Resistenz.

Mit grösserer Resistenz.

Zu der Gruppe der contagiösen facultativen Parasiten gehören namentlich die Erreger des Typhus, der Cholera und des Milzbrandes. Der Hauptsache nach kommt es auch hier zu einer

2. Contagiöse facultative Parasiten.

Verbreitung durch Objecte, die sich nur als Transportmittel verhalten, namentlich Kleidung, Wasser, Boden u. s. w.; zuweilen findet aber auch Vermehrung oder Fructification auf Nahrungsmitteln, in sumpfigen, an pflanzlichen Resten reichen Gegenden u. s. w. statt, und diese kann deshalb von besonderem Einfluss auf die Verbreitungsweise werden, weil dadurch für längere Zeiträume die Erhaltung der Art gesichert wird; ferner weil es — wie beim Milzbrand — zuweilen erst ausserhalb des Körpers zur Bildung resistenterer Dauerformen kommt. —

Verbreitung des Milzbrandes.

Gerade der Milzbrand verhält sich offenbar sehr verschieden, je nachdem er in Folge einer cutanen Impfung mehr als Septikämie oder aber nach Aufnahme sporenhaltiger Nahrung als Darmmilzbrand verläuft; im ersten Fall kommt es meist zu keiner Abscheidung von Bacillen aus dem erkrankten Körper; die Wunde wird oberflächlich durch andere Bakterien occupirt, und nur im Harn werden zuweilen, aber nicht constant Milzbrandbacillen ausgeschieden; nach dem Tode kann der Cadaver den Fäulnissbakterien anheimfallen, ohne dass auch dann virulente Bacillen in die Umgebung übertreten. In solchen Fällen — wie sie unsere mit Milzbrand geimpften Versuchsthiere repräsentiren — kommt es offenbar nicht leicht zu einer Uebertragung auf gesunde Thiere, selbst wenn diese mit den erkrankten in naher Berührung leben. Dagegen werden beim Darmmilzbrand Massen von Dejectionen mit Milzbrandsporen auf die Weide gebracht, von welcher gesunde Thiere ihr Futter entnehmen; und dann ist eine Weiterverbreitung durch Sporen, welche auf den Gräsern conservirt sind, leicht verständlich. Ebenso kann beim Verscharren der vorher geöffneten Milzbrandcadaver Blut u. s. w. von der Bodenoberfläche aufgesogen werden, woselbst dann Sporen sich bilden, die eventuell ins Futter gerathen. — Während es aber meistens bei dieser Art von Weiterverbreitung schliesslich durch irgend welche meteorische Einflüsse zu einer Beseitigung oder Tödtung der Erreger kommen wird, existiren vermuthlich einzelne Heimathstätten der Milzbrandbacillen, an welchen sich dieselben vermehren, immer aufs neue Sporen bilden und so ein gefährliches, bleibendes Reservoir darstellen; es sind das in der Nähe von Flüssen und in Sümpfen gelegene Gebiete, in welchen ausreichende Feuchtigkeit, genügende Temperatur und reichliche abgestorbene vegetabilische Nährsubstanz sich vereinigen, um ausnahmsweise ein saprophytisches Wachsthum der Milzbrandbacillen zu gestatten. Von da aus kann dann immer von neuem durch gelegentliche Ueberschwemmungen ein Transport der Sporen nach den eigentlichen Weidegebieten erfolgen, um dort eventuell für Jahre hinaus den oben erwähnten Kreislauf der Krankheitserreger in Scene zu setzen, bei welchem die Multiplication lediglich im Körper des kranken Thieres erfolgt. — Auf den Menschen erfolgt bekanntlich die Uebertragung des Milzbrandes fast ausschliesslich durch die im kranken Thier erzeugten Bacillen und Sporen, die an den Fellen, Haaren u. s. w. haften; wobei es den contagiösen Charakter dieser Uebertragung nicht beeinträchtigt, dass die Bildung der Sporen meistens nach dem Tode des Thieres erfolgt ist.

Verschiedene andere Krankheitserreger vermögen ein gewisses saprophytisches Wachsthum zu leisten, das aber noch weniger wie bei Typhus, Cholera und Milzbrand für die Verbreitungsweise in Betracht fällt. Ausserordentlich verbreitet finden wir die Staphylokokken; ob nur in Folge der steten Production in jedem Eiter oder ob auch saprophytisches Wachsthum ihre Zahl vermehrt, ist relativ gleichgültig. Auch die Streptokokken, Erysipelkokken u. s. w. können offenbar unter besonders günstigen Umständen auf todtem Nährsubstrat sich vermehren; aber die gewöhnliche Art der Uebertragung wird doch immer die sein, dass sie entweder in frischem Zustande durch Berührungen, Instrumente u. dgl., oder in conservirtem Zustand von Wäsche, Verbandmaterial, Theilen der Wohnung, oder von der Oberfläche des Körpers aus vom Gesunden aufgenommen werden.

Parasiten mit geringem saprophytischem Wachsthum.

Auch unter den sogenannten facultativen Parasiten finden wir sehr verschiedene Grade von Resistenz, und diese beeinflussen dann die Verbreitungsweise in viel stärkerem Maasse, als die gelegentliche saprophytische Vermehrung. Die Milzbrandsporen zeigen z. B. eine sehr bedeutende Resistenz, erlauben daher die Verschleppung mit den verschiedensten Objecten und noch nach sehr langer Zeitdauer; die Sporen der Typhusbacillen, die in reichlichen Mengen schon in den Dejectionen des Kranken enthalten sind, zeigen zwar keinen so hohen Grad von Resistenz, aber sind doch auf den verschiedenartigsten Objecten, in Flüssigkeiten und im trockenen Zustande mehrere Monate lang haltbar; die Cholerabacillen dagegen gehen, wie oben (S. 358) ausgeführt wurde, unter den in unserer natürlichen Umgebung vorhandenen Bedingungen binnen wenigen Tagen zu Grunde.

Ungleiche Resistenz der facultativen Parasiten.

Zur dritten Gruppe der nicht contagiösen facultativen Parasiten haben wir die Erreger der Malaria zu rechnen, die noch völlig unbekannt sind, möglicherweise zu den Mycetozoen gehören, vielleicht in Wasser, das reich ist an vegetabilischen Stoffen, und namentlich auf sumpfigem Boden sich vermehren, und von letzterem aus wahrscheinlich beim Austrocknen der Oberfläche in die nächstliegenden Luftschichten übergeführt werden.

Nicht contagiöse facultative Parasiten.

Seit langer Zeit hat sich die Neigung geltend gemacht, alle die infectiösen Krankheiten, bei deren Verbreitung eine starke Betheiligung unserer Umgebung hervortritt, als nicht contagiös zu bezeichnen und für diese wie für die Malaria anzunehmen, dass ihre Uebertragung nicht vom Kranken, sondern nur von der Umgebung aus erfolge. Auch die obligaten Parasiten sind vor einer solchen unrichtigen Auffassung der Infectionsquellen nicht sicher gewesen;

PETTENKOFER's Ansicht, dass Typhus und Cholera zur letzten Gruppe gehören.

namentlich aber sind es die facultativen Parasiten, die Erreger der Cholera und des Typhus, welche mit Vorliebe und von einer grossen Zahl von Epidemiologen als nicht contagiös bezeichnet und mit der Malaria auf eine Stufe gestellt werden.

Unzweifelhafte Contagiosität von Typhus und Cholera.

Abgesehen indess von unzweifelhaften Erfahrungen aus der Praxis, welche eine Contagiosität sowohl bei Cholera wie bei Typhus erweisen, ist jene jetzt hauptsächlich von PETTENKOFER vertretene Annahme mit den Resultaten der neueren experimentellen Untersuchungen über die specifischen Erreger des Typhus und der Cholera in keiner Weise vereinbar. Wir sehen, dass beim Typhus sowohl wie bei der Cholera in den Dejectionen des Kranken massenhaft die lebensfähigen Erreger der Krankheiten abgeschieden werden; es ist schlechterdings kein Grund einzusehen, weshalb diese nicht durch Berührungen oder durch Vermittelung irgend welcher Objecte eine Uebertragung auf ein gesundes, für die Erkrankung disponirtes Individuum bewirken sollen. PETTENKOFER nimmt an, dass die vom Kranken kommenden Erreger nicht reif, nicht infectionsfähig seien; und dass sie erst in einem geeigneten Boden Infectionstüchtigkeit erlangen. Die Vorstellung von einer solchen specifischen Umwandlung der Infectionserreger im Boden war aber entschieden nur berechtigt, so lange wir über die Natur der Infectionserreger noch völlig im Dunkel waren; sie ist aber nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse über die Biologie der Erreger des Typhus und der Cholera nicht mehr zulässig. Ausserdem ersehen wir aus den Versuchen an Thieren, wie aus den unfreiwilligen Infectionsversuchen am Menschen mit voller Bestimmtheit, dass in der That keine Umwandlung der vom Kranken ausgeschiedenen Erreger im Boden stattzufinden braucht, um dieselben infectionstüchtig zu machen.

Abscheidung infectionsfähiger Erreger durch den Kranken.

Einflussreiche Rolle der Umgebung bei der Verbreitung der Krankheiten.

Die Möglichkeit einer Verbreitung durch Contagion und das gelegentliche Vorkommen derselben ist also für diese Krankheiten zweifellos festzuhalten. Freilich spielt nun die Umgebung bei ihrer natürlichen Verbreitung eine entschieden bedeutsame Rolle; aber hauptsächlich dadurch, dass sie die vom Kranken ausgeschiedenen Infectionserreger unverändert conservirt und demnächst mit disponirten Individuen in Berührung bringt. Unter den zahlreichen Substraten und Objecten unserer Umgebung scheint der Boden eine solche Conservirung vielleicht besonders gut zu leisten und daher in manchen Fällen als Transportmittel wesentlich in Betracht zu kommen. In zweiter Linie wird die Verbreitung dieser Krankheiten auch oft noch dadurch beeinflusst, dass eine Vermehrung der betreffenden Erreger ausserhalb des Körpers — auf Nahrungsmitteln, auf der Bodenober-

fläche — erfolgt; doch tritt in unserem Klima diese „ektogene“ Entwickelung und Vermehrung der Typhus- und Cholerabacillen entschieden mehr in den Hintergrund und hat wenig Einfluss auf die Verbreitungsart der Krankheit, während dieselbe in tropischen Ländern eine wichtigere Rolle spielen mag.

Erklärbarkeit der örtlichen und zeitlichen Disposition ohne specifischen Bodeneinfluss.

Der wesentlichste Grund, welchen PETTENKOFER für seine Anschauung angeführt hat, ist die eigenthümliche örtliche und zeitliche Vertheilung der Cholera und des Typhus, welche sich nur aus einem Bodeneinfluss erklären lassen soll. Es ist aber bereits im Capitel „Cholera“ gezeigt worden und wird im Folgenden noch weiter auszuführen sein, dass solche örtliche und zeitliche Schwankungen der Verbreitung sich sehr wohl erklären lassen, wenn man an der Contagiosität beider Krankheiten festhält, und dem Boden nur die Rolle eines gelegentlich mit in Betracht kommenden Theiles unserer Umgebung belässt, der ähnlich wie andere Substrate, die vom Kranken kommenden Erreger längere Zeit beherbergen und demnächst wieder den Menschen zugänglich machen kann.

Nach dem Vorstehenden kommen folgende Infectionsquellen in Betracht:

Haben wir uns in solcher Weise bestimmte Anschauungen über die verschiedenen Verbreitungsarten der Infectionskrankheiten gebildet, so ist es leicht, zunächst die Infectionsquellen für jede einzelne Krankheit zusammenzustellen und zu charakterisiren. Es sind dies für einige der wichtigeren Infectionskrankheiten, und unter Fortlassung derjenigen, deren Uebertragungsweise noch zu ungenügend bekannt ist (Lepra, Recurrens, Ruhr, Gelbfieber u. s. w.), folgende:

a) Contagiöse obligate Parasiten.

α) Mit geringer Resistenz.

Syphilis und Gonorrhoe; Infectionsquellen: die frischen Secrete.

Hundswuth: Frischer Speichel; Blut, namentlich Rückenmark und Gehirn.

β) Mit grösserer Resistenz (auch durch Objecte übermittelt).

Die acuten Exantheme (Pocken, Scharlach, Masern u. s. w.); Flecktyphus. Infectionsquellen: die krankhaften Producte der Haut und Schleimhäute. Die Erreger werden vermuthlich in grosser Menge abgeschieden; vertragen das Austrocknen; haften an Wäsche, Kleidern, Betten, Möbeln u. s. w.

Diphtherie: Die Sputa, ausgehustete Membranen, Mundsecret, Absonderungen anderer ergriffener Schleimhäute. Die Krankheitserreger sind vermuthlich im trockenen Zustande eine gewisse Zeit haltbar, wie lange, ist noch unbekannt; können an Wäsche, Betten, Fuss- und Fehlboden u. s. w. haften. Genauere Kenntnisse über die Art der Infeetionsquellen fehlen noch.

Tuberkulose: Wesentlich die Sputa. Die im Sputum ausgeschiedenen Sporen bleiben im trockenen Zustande ca. 1/2 Jahr lebensfähig. Können an Wäsche, Kleidern, Möbeln haften; im Fehlboden; auch im Strassenstaub u. s. w. in lebensfähigem Zustand enthalten sein. Entsprechend der grossen Zahl der Phthisiker, der bedeutenden Menge der in den Sputis gelieferten Erreger und der Resistenz der letzteren, sind die Infectionsquellen fast überall verbreitet.

Rotz: Die Secrete der erkrankten Schleimhäute resp. der Hautgeschwüre liefern die Erreger in reichlicher Menge. Sporen sind nach Loeffler's neueren Versuchen[1]) vermuthlich nicht vorhanden, da die angetrockneten Culturen gewöhnlich nach einigen Tagen bis Wochen zu Grunde gegangen sind (nur ausnahmsweise wurde eine Haltbarkeit bis zu 3 Monaten constatirt), und da schon Hitze von 55°, 10 Minuten lang angewendet, die Erreger tödtet. Die wesentlichsten Infectionsquellen bilden daher die frischen Secrete und für einige Tage bis Wochen die verschiedensten Objecte, an denen sie haften. — Ein saprophytisches Wachsthum der Bacillen auf den in Stallungen gegebenen Nährsubstraten findet nach Loeffler nicht statt.

Erysipel und sonstige menschliche Wundinfectionskrankheiten (Puerperalfieber u. s. w.): Wundsecrete im frischen Zustande und angetrocknet an Wäsche, Verbandzeug, Betten; event. im Fehlboden. Wie lange die Erreger im trockenen Zustande ihre Lebensfähigkeit bewahren, ist für die Mehrzahl noch unbekannt. Die gewöhnlichen Eiterpilze sind allgemein verbreitet im Staub, in der Kleidung, an der Oberfläche des menschlichen Körpers u. s. w.

b) Contagiöse facultative Parasiten.

Milzbrand: 1. Die frischen Secrete der Wunden oder der erkrankten Sehleimhäute, ferner Verbandzeug, Kleider u. dgl. 2. Koth von Thieren mit Darmmilzbrand; Erde und Futterkräuter, welche mit solchen Dejectionen imprägnirt sind. 3. Conservirte Theile von Milzbrandcadavern (Felle, Haare); Erde (oder Theile der Wohnung, Kleidung u. s. w.), welche beim Oeffnen von Milzbrandcadavern mit

1) Arb. a. d. Kais. Ges. Amt. Bd. I. 1886.

Blut, Eingeweiden u. s. w. in Berührung gekommen sind. — In allen Fällen richtet sich die Dauer der Infectionsfähigkeit danach, ob Sporen gebildet sind; dazu ist ausserhalb des lebenden Thieres bei genügender Temperatur in den verschiedensten Substraten Gelegenheit gegeben. 4. Saprophytisch an Flussufern u. s. w. wuchernde Bacillenansiedelungen.

Abdominaltyphus: Dejectionen des Kranken. Meistens finden sich daselbst die Erreger in Sporenform; dieselben vertragen das Austrocknen längere Zeit, jedenfalls bis über 3 Monate (Gaffky), halten sich auch in wässerigen Flüssigkeiten und im Trinkwasser mehrere Monate. Daher können die verschiedensten mit den Dejectionen in Berührung gekommenen Objecte (Wäsche, Betten) noch nach langer Zeit infectiös sein. Auch im Boden findet vermuthlich lange Conservirung der Sporen statt (Garten- und Ackererde, auf welche Dejectionen gebracht sind). — Eine Vermehrung kann eventuell auf Nahrungsmitteln, namentlich in Milch, Bouillon, auf Fleisch u. s. w. stattfinden.

Cholera: Dejectionen des Kranken. Unter gewöhnlichen Verhältnissen nur wenige Tage haltbar; gehen durch Austrocknung oder durch überwuchernde Saprophyten zu Grunde. Die häufigsten Infectionsquellen bilden daher die frischen Dejectionen und die mit diesen verunreinigten Objecte: Wäsche, Betten; Wasser; Nahrung; oberflächlicher Boden. — Vermehrung kann stattfinden auf verschiedenen Nahrungsmitteln, wie bei Typhusbacillen.

c) Nicht contagiöse facultative Parasiten.

Malaria: Vermuthlich in Sumpfwasser, an Flussufern, auf der Oberfläche sumpfigen Bodens. Näheres unbekannt.

2. *Die Transportwege.*

Transportwege zwischen Infectionsquellen und gesunden Individuen.

Nach der im vorigen Capitel gegebenen Zusammenstellung werden die Infectionsquellen im Allgemeinen repräsentirt durch die frischen oder getrockneten Secrete der Wunden, der erkrankten Schleimhäute resp. der Haut; ferner durch die mit diesen verunreinigten Objecte und Substrate unserer Umgebung, namentlich: Verbandzeug, Wäsche, Kleider, Betten; Fehlboden; Trinkwasser, Nahrungsmittel; oberflächlichste Bodenschichten.

Von diesen Quellen aus kann nun der Transport der Infectionserreger zu infectionsfähigen Individuen geschehen:

1. durch Berührungen zwischen Gesunden und Kranken. Die Oberfläche des Körpers gesunder Individuen wird durch Hantirungen

1. Berührungen zwischen gesunden und kranken Menschen.

der betroffenen oder auch dritter vermittelnder Personen in directe Berührung gebracht mit den krankhaften Secreten oder den diese beherbergenden Objecten. Fast alle Infectionskrankheiten sind zu dieser Art des Transports geeignet. Dieselbe ist im Ganzen ausserordentlich häufig, bei vielen Krankheiten das einzige oder doch wesentliche Uebertragungsmittel (Syphilis, Gonorrhoe, Wundinfectionskrankheiten u. s. w.).

2. Berührungen zwischen kranken Thieren und Menschen.

2. durch Berührungen mit infectiösen Thieren. Die Uebertragung der wichtigsten Zoonosen erfolgt in solcher Weise, indem Menschen mit den frischen oder getrockneten krankhaften Excreten oder mit damit verunreinigten Objecten durch freiwillige Hantirungen oder durch Biss der Thiere u. s. w. in Contact kommen.

3. Transport durch Insecten.

3. durch Insecten, welche den Transport von frischen und trockenen Excreten oder von damit behafteten Objecten aus zu infectionsfähigen Individuen vermitteln.

4. Transport durch Wasser und Nahrung.

4. durch den Genuss von Nahrungsmitteln oder Wasser, welche infectiöse Keime enthalten. Für diejenigen Infectionskrankheiten, bei welchen die Invasion nur vom Darm aus beginnt (Typhus, Cholera), der wesentlichste Transportweg. Wasser und Nahrung können dabei direct durch krankhafte Excrete verunreinigt sein; oder die Verunreinigung war bei der Nahrung durch Berührungen, Insecten, durch anhaftende Bodentheilchen oder infectiöse Luftkeime vermittelt, beim Wasser z. B. durch Wäsche u. s. w.

5. Transport durch Luftströmungen.

5. durch Luftkeime. Wie oben ausgeführt wurde, kann der Transport durch Luftströmungen nur für solche Krankheitserreger in Frage kommen, welche das Austrocknen gut ertragen. Demnach ist er ausgeschlossen für Cholera; ferner fast ausgeschlossen oder doch sehr selten für Rotz und einige Wundinfectionskrankheiten; dagegen kann er eine grössere Rolle spielen bei den acuten Exanthemen, Flecktyphus, Abdominaltyphus, Tuberkulose.

Einfluss des Lufttransports auf die Contagiosität.

Offenbar ist die Mitwirkung des letztgenannten Transportweges von bedeutendem Einfluss auf die Art der Contagion. Fehlt derselbe, so sind die übrigen Transportwege viel leichter übersehbar und vermeidbar; man kann gegen die Berührungen durch penible Reinlichkeit, gegen die Einführung mittelst Nahrung und Wasser durch sorgfältige Auswahl und Zubereitung der Nahrung sich relativ leicht schützen; und der directe Transport durch infectiöse Thiere oder Insecten kommt im Ganzen selten zu Stande. — Die Uebertragung durch Luftströmungen erfolgt dagegen auf gewisse Entfernungen hin in einer unmerklichen Weise, gegen welche kein Schutz existirt; es können die auf solche Weise transportablen Krankheitserreger auch diejenigen

Individuen inficiren, welche gar nicht in nächste Berührung mit dem Kranken oder mit infectiösen Objecten kommen; sie werden unter Umständen viel zahlreichere Infectionen veranlassen und viel grössere Verbreitung gewinnen. Wenn trotzdem nicht alle zu dieser Gruppe gehörigen Krankheiten in der Praxis den gleich hohen Grad von Contagiosität zeigen, wenn z. B. die acuten Exantheme und der Flecktyphus als äusserst contagiös bezeichnet werden müssen, während beim Abdominaltyphus und bei Tuberkulose die Ansteckungsgefahr viel geringer ist, so erklärt sich dies aus den zur Vollendung der Infection noch ausserdem erforderlichen Momenten, aus der Lage der Invasionsstätten und aus der individuellen Disposition. Beide Momente finden in den folgenden Capiteln nähere Erörterung.

Die Loslösung der Infectionserreger von ihren Substraten und ihre Aufnahme in die Luft erfolgt von den angetrockneten Excreten und den verschiedensten damit behafteten Objecten aus; von Kleidern, vom Fehlboden, von der Bodenoberfläche. Bei allen Objecten ist völlige Trockenheit der Oberfläche Bedingung für die Loslösung der Krankheitskeime; beim Boden erfolgt dieselbe daher nur, wenn eine Austrocknungszone vorhanden ist und die oberste Schicht sich im Zustand der staubigen Trockne befindet. Bedingungen für den Lufttransport.

Häufig kommt es vor, dass ein Transportmittel nicht direct die Krankheitserreger von der Infectionsquelle zur Invasionspforte schafft; sondern dass es dieselben zunächst auf ein anderes Transportmittel überträgt. So z. B. können vom Boden losgerissene Krankheitserreger durch Luftströmungen zunächst auf Nahrungsmittel übertragen werden und erst mit diesem zu exponirten Individuen gelangen. Indirecter Transport.

3. *Die Invasionsstätten.*

Ehe wir über die Bedeutung der Invasionsstätten für die Verbreitung der Infectionskrankheiten bestimmte Vorstellungen gewinnen können, ist die Frage zu entscheiden, ob die verschiedenen Oberflächen des Körpers, die Haut und namentlich die Schleimhäute, im normalen Zustande für Bakterien durchgängig sind. Gestatten Haut und Schleimhäute des normalen Körpers die Passage der Bakterien?

Diese Frage ist meistens in bejahendem Sinne beantwortet. Man hat für den Darm die Passage der Fettkügelchen, für die Lunge deren enorme Oberfläche und zarte Epithelbekleidung ins Feld geführt, und hat daraufhin ein stetes Hineingelangen saprophyter Bakterien und ein gelegentliches Passiren von Infectionserregern in das Innere des Körpers, speciell in das circulirende Blut, angenommen. Pettenkofer hat vor allem die Lunge als das Organ bezeichnet, durch welches die pathogenen Bakterien muthmaasslich am häufigsten Für Darm und Lungen früher bejaht.

ins Blut gelangen; nach allgemeiner Annahme sollen sie von dort dann denjenigen Stätten des Körpers zugeführt werden, an welchen die für die betreffende Krankheit charakteristische locale Erkrankung aufzutreten pflegt. So z. B. sollen die Krankheitserreger des Typhus und der Cholera, nachdem sie eingeathmet sind, durch die Lunge ins Blut und von da in die Darmschleimhaut übertreten, um dort sich anzusiedeln und specifische Veränderungen hervorzurufen.

Die aufgenommenen Saprophyten sollten im Blut zu Grunde gehen.

Mit der Anschauung, dass fortwährend saprophytische Bakterien von Lunge und Darm aus in den normalen Körper eindringen, steht zwar die Thatsache in Widerspruch, dass im Innern des gesunden Körpers bei den verschiedensten sorgfältigen Untersuchungen keine Bakterien angetroffen wurden. Indess suchten v. Fodor u. A. diesen Widerspruch durch die Annahme zu erklären, dass die in den Körper übergehenden saprophytischen Organismen im Blute immer wieder rasch zu Grunde gehen.

Diese Annahme ist unrichtig.

Eine solche Erklärung ist jedoch nach den mehrfach citirten Untersuchungen von Wyssokowitsch nicht mehr zulässig. Dieselben haben gezeigt, dass die verschiedensten Bakterien nicht etwa im strömenden Blute zerstört werden, sondern mehrere Stunden, Tage, ja Monate im Innern gewisser Organe conservirt bleiben. Wenn also ein steter Uebergang von Bakterien aus der Lunge und dem Darm ins Blut stattfände, so müssten wir viele derselben unzweifelhaft häufig im Innern des Körpers finden, und z. B. die resistenten und auf den Oberflächen immer vertretenen Subtilissporen müssten sich allmählich zu grossen Massen im Körper häufen.

Schon nach diesen Versuchsresultaten ist es durchaus unwahrscheinlich, dass Bakterien jene Schleimhäute und eventuell noch die zwischengelagerten Lymphdrüsen zu passiren und bis ins Blut vorzudringen vermögen. Pathogene Bakterien werden sich aber den alltäglichen Bewohnern der Körperoberflächen in dieser Beziehung vermuthlich gleich verhalten, da auch die Ausscheidungs-Membranen des thierischen Körpers (Nieren) nachweislich ganz die gleiche Undurchlässigkeit für die zahlreichen bisher geprüften saprophytischen und pathogenen Bakterienarten gezeigt haben.

Directe Versuche über die Passirbarkeit der Lunge und des Darms für Bakterien.

Dennoch war es wünschenswerth, über die Passirbarkeit der Lungen- und Darmwandung durch Bakterien noch directe Versuche anzustellen; und solche sind denn auch im Laufe des letzten Jahres von Wyssokowitsch im Institut des Verfassers in grösserer Zahl ausgeführt. Aus diesen Versuchen, welche demnächst in der Zeitschrift für Hygiene mitgetheilt werden sollen, geht mit aller Bestimmtheit hervor, dass weder Lungen- noch Darmoberfläche irgend welchen

Bakterien den Uebergang ins Blut gestatten, so lange die Schleimhaut intact ist; liegen kleine Verletzungen der Schleimhaut vor, so gelangen die Bakterien für gewöhnlich auch dann nicht ins Blut, sondern verbleiben in den nächstgelegenen Lymphdrüsen. — Für die Versuche am Darm wurden Staphylococcus aureus, Bac. Indicus, Subtilissporen u. a. m. verwandt, und zwar wurden die Culturen theils in grossen Mengen verfüttert, wobei nachweislich keine Schädigung der Versuchsbakterien durch die Magensäure erfolgt; theils wurden sie, um noch grössere Ausschläge zu bekommen, in einzelne abgebundene Darmschlingen injicirt. Niemals waren die Bakterien in den Organen, welche nach den früheren Versuchsergebnissen stets etwaige wirklich ins Blut gelangte Keime conserviren, aufzufinden; während dagegen der Nachweis daselbst sofort gelang, wenn auch nur sehr kleine Mengen der gleichen Bakterien ins Blut oder z. B. in die Peritonealhöhle gebracht waren. In den Versuchen mit Darmschlingen waren kleine Verletzungen der Darmschleimhaut unvermeidlich; und dann waren die betreffenden Bakterien in beschränkter Zahl in den zugehörigen Mesenterialdrüsen zu finden, ohne dass sie über diese hinausgingen [1]). Darm.

Die Versuche über die Passirbarkeit der Lungenoberfläche wurden so ausgeführt, dass die Versuchsthiere entweder die getrocknete, in Staubform aufgewirbelte Cultur, oder die in Form eines Sprays zerstäubte Aufschwemmung einer solchen inhalirten; oder es wurden Suspensionen der Cultur in kleinen wiederholten Dosen in die Trachea injicirt. Auch hier konnte kein Uebergang der Bakterien (Typhusbacillen, Staphylokokken u. s. w.) ins Blut constatirt werden, selbst dann nicht, wenn unter dem Einfluss der Injectionen krankhafte Veränderungen des Lungengewebes entstanden waren. — Diese Resultate harmoniren wiederum durchaus mit den von Arnold [2]) erhaltenen Resultaten, welcher durch sehr zahlreiche und sorgfältige Untersuchungen festgestellt hat, dass kleinste Körperchen (Russ, Ultramarin, Smirgel Lunge.

1) Ribbert (Deutsch. med. Woch. 1885. Nr. 13) und Bizzozero (Centralbl. f. d. med. Woch. 1885. Nr. 45) konnten bei gesunden Kaninchen in den Follikeln des Proc. vermif. und des sacculus rot. am Blinddarmeingang verschiedenartige, offenbar vom Darmlumen aus eingedrungene Bakterien beobachten; in den tieferen Schichten der Follikel schienen dieselben bereits nicht mehr lebensfähig zu sein, und über die Follikel hinaus waren sie nicht zu verfolgen. Dieses Vorkommen von Bakterien an einer einzelnen Stelle der Darmschleimhaut, zusammengehalten mit den stets negativen Befunden an anderen Darmpräparaten, und mit dem evidenten Absterben jener ausnahmsweise aufgenommenen Bakterien in tieferen Schichten, steht mit den Resultaten der Versuche von Wyssokowitsch durchaus im Einklang.

2) Untersuchungen über Staubinhalationen. Leipzig 1885.

u. s. w.) nach der Inhalirung nicht ins Blut und in die verschiedenen Organe des Körpers gelangen, sondern höchstens in die nächstliegenden Bronchialdrüsen. Durch genaue mikroskopische Untersuchungen hat ARNOLD auch ermitteln können, dass sich speciell das menschliche Lungengewebe hinsichtlich der Passirbarkeit für kleinste Elemente nicht etwa anders verhält als das der Versuchsthiere; ein etwaiges Hineingelangen von Russ in innere menschliche Organe geschieht nicht durch normale präformirte Bahnen, sondern höchstens auf abnormen Wegen.

Es besteht keine Passage durch Lunge und Darm.

Demnach haben wir die frühere Vorstellung, dass von der intacten Lunge oder vom normalen Darm aus Bakterien mit Leichtigkeit ins Blut und von dort in die Organe des Körpers übertreten können, entschieden aufzugeben; der Körper des Warmblüters bietet vielmehr nirgends eine für Krankheitserreger — soweit dieselben bis jetzt bekannt sind — ohne wesentliche Alteration des normalen Gewebes passirbare Oberfläche.

Invasion des Körpers entweder durch directes Einbringen der Bakterien ins Blut.

Vielmehr ist die eine Art und Weise, welche zur Etablirung eines Infectionserregers im Blute und in den inneren Organen des Körpers führen kann, durch das Bestehen einer groben Invasionspforte gegeben, welche den Uebergang ins Blut gestattet, also einer Wunde der Haut oder der Schleimhäute, welche mit einem Blutgefäss communicirt. Es ist dies ein Infectionsweg, welchen wir bekanntlich bei unseren Thierexperimenten häufig künstlich herstellen, der aber unter natürlichen Verhältnissen selten vorkommt. Die Thierexperimente belehren uns aber ferner, dass bei manchen Infectionskrankheiten selbst ein Hineingelangen der Erreger ins Blut zur Auslösung der Infection nicht ausreicht; wir sehen, dass die Bacillen der Pneumonie, des malignen Oedems, der Cholera, der Mikrokokken des Erysipels, mit allen Cautelen und mit Desinfection der Hautwunde ins Blut injicirt, keine Erkrankung hervorrufen, während sie bei den gleichen Thieren sich virulent zeigen, wenn die einen in eine Wunde der Lunge, die anderen in eine Hautwunde, die dritten in den alterirten Darm gebracht werden. Es erklärt sich dies theils aus dem von WYSSOKOWITSCH erbrachten Nachweis, dass eine Abscheidung von im Blute kreisenden Bakterien auf gewisse Oberflächen des Körpers, z. B. in das Lumen des Darms nicht stattfindet, ausser wenn Blutergüsse in der Schleimhaut vorhanden sind; und dass deshalb Cholera- und Typhusbacillen, auch wenn sie ins Blut eingedrungen sind, immer noch nicht an ihre eigentliche Actionsstätte gelangen. Theils sind die oben erwähnten Versuche desselben Autors zur Erklärung heranzuziehen, wonach die Endothelzellen der Capillaren das Vermögen haben, im

Auch dann kommt nicht immer Infection zu Stande.

Blute kreisende Bakterien zu fixiren und zu vernichten; nur diejenigen Bakterien, welche dieser schützenden Vorrichtung Widerstand leisten, können daher vom Blute aus Erkrankungen insceniren. Für solche widerstandsfähige Infectionserreger allerdings, die mit dem Blut in die verschiedensten Organe des Körpers eindringen und sich dort oder auch eventuell im Blute selbst zu vermehren im Stande sind, ist die Injection ins Blut eine sehr wirksame Art der Infection, z. B. für die Erreger von Septikämie, Milzbrand, Tuberkulose.

Oder die Erreger dringen von specifischen Invasionsstätten ein am Ort der späteren Erkrankung.

Neben diesem, in der Praxis selteneren, Infectionsmodus durch Vermittelung des Blutes kommt dann bei vielen Krankheiten die überwiegende Mehrzahl der Infectionen offenbar dadurch zu Stande, dass die erste Etablirung und Wucherung der Infectionserreger an denjenigen Stellen des Körpers stattfindet, an welchen die specifische Erkrankung demnächst abläuft resp. beginnt; so dass also der Ort der für die betreffende Infectionskrankheit charakteristischen Organveränderung zusammenfällt mit der specifischen Invasionsstätte. Das Erysipel entwickelt sich in den Lymphbahnen der Haut; Hautwunden, welche den Zutritt zu diesen Bahnen eröffnen, bilden die Invasionsstelle der Erysipelkokken; die Gonorrhoe etablirt sich nur auf der Harnröhren- und Conjunctivalschleimhaut, und ebendort liegt die Invasionsstätte der Gonokokken; die Pneumonie ist auf die Lunge beschränkt, und daselbst muss auch die Invasion der Erreger beginnen; Typhus und Cholera localisiren sich zunächst im Darm (abgesehen von den secundären Ansiedlungen der Typhusbacillen), und hier ist die Invasionsstätte der Erreger zu suchen. Bringt man Typhusbacillen in die Lunge, Pneumoniebakterien in Hautwunden, Gonokokken auf die Darmschleimhaut, so resultiren keine Folgen, selbst wenn etwa kleine Wunden und Verletzungen vorhanden sind.

Einige Infectionserreger können bekanntlich in mehreren verschiedenen Organen des Körpers eine primäre specifische Erkrankung hervorrufen; der Milzbrand von Hautwunden, vom Darm, von der Lunge aus; Tuberkulose ebenfalls in Lunge, Darm, im uropoëtischen System u. s. w.; Diphtherie auf verschiedenen Schleimhäuten. Für diese Krankheiten sind dann auch die Stätten, von welchen aus die Erreger eindringen können, entsprechend mannigfaltiger.

Bei den acuten Exanthemen haben wir vermuthlich die Haut resp. die oberflächlichen Schleimhäute als die für die Entwickelung der Infectionserreger specifisch disponirten Organe anzusehen und eben dorthin haben wir wahrscheinlich auch die Invasionsstellen der noch unbekannten Erreger zu verlegen.

Es fragt sich nun weiter, ob denn diese für eine Reihe von Krank-

Diese Invasionsstätten gestatten entweder schon im normalen Zustand das Eindringen der Bakterien.

heitserregern bedeutsamen Invasionsstellen im normalen Zustand die Etablirung und Ansiedlung der Erreger gestatten, oder ob etwa auch an den Invasionsstellen Continuitätstrennungen der Haut und Schleimhäute vorhanden sein müssen, um das Eindringen der Krankheitserreger zu ermöglichen. Denkbar ist es, dass einige Krankheitserreger keiner präformirten Invasionspforten bedürfen, sondern nur einer gewissen geschützten Entwickelung in Falten und Buchten der Schleimhaut, so dass eine Entfernung mit dem Schleim der Oberfläche und eine Ueberwucherung durch Saprophyten nicht so leicht statthaben kann. In solcher Situation vermögen die Parasiten dann vermuthlich zunächst eine gewisse Vermehrung, demnächst aber eine Production toxischer Stoffe zu leisten, welche ausreicht, um die nächstgelegenen Zellen abzutödten, und so jenen ein tieferes Hineinwuchern in die Gewebe zu gestatten. Namentlich für die Krankheitserreger der acuten Exantheme, die oft zahlreichste Individuen ausnahmslos ergreifen, müssen wir wohl ein solches Eindringen von der normalen Haut und Schleimhaut aus supponiren.

Oder die Erreger bedürfen kleiner Läsionen der Invasionsstätten.

Andere Krankheitserreger werden dagegen wahrscheinlich selbst an ihren specifischen Invasionsstätten kleinster Läsionen oder Continuitätstrennungen der Schleimhaut bedürfen, um im Gewebe festen Fuss zu fassen, zunächst auf Kosten des abgestorbenen Zellmaterials sich zu vermehren und von da aus den Kampf gegen die lebenden Zellen weiterzuführen. In jedem Falle wird aber das Vorhandensein solch kleinster Verletzungen für alle Infectionserreger das Eindringen begünstigen und die individuelle Disposition erhöhen (s. das folgende Capitel).

Bedeutung der specifischen Invasionsstätten für die Verbreitungsweise der Krankheit.

Bei der Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten spielt das Vorhandensein einer specifischen und ausschliesslichen Invasionsstätte für den einzelnen Krankheitserreger offenbar eine sehr wichtige Rolle. Zur Uebertragung der hierher gehörigen Krankheiten wird es nicht mehr genügen, dass ein Transportmittel die Erreger von der Infectionsquelle überhaupt zu irgend einer beliebigen Stelle des Körpers hinschafft, sondern es kommt noch darauf an, dass dasselbe sie auch gerade an die richtigen Invasionsstätten bringt. Bei Cholera und Typhus muss daher die Erkrankung wesentlich durch den Genuss von inficirtem Wasser und inficirter Nahrung zu Stande kommen; möglicherweise können auch wohl durch Berührungen oder durch die eingeathmete Luft Keime in den Mund gelangen; aber nur in relativ seltenen Fällen wird auf diese Weise eine ausreichende Menge von Erregern im lebensfähigen Zustande durch den Magen hindurch in den Darm übergeführt werden.

Es ist ferner einleuchtend, dass die Lage und sonstige Beschaffenheit der specifischen Invasionsstätte von grossem Einfluss sein muss auf die Ansteckungsgefahr, mit welcher eine Krankheit die Umgebung bedroht. Obgleich die Sporen der Typhusbacillen wahrscheinlich resistenter sind als die Erreger der acuten Exantheme, und obwohl beide in grosser Menge vom Kranken producirt und in der Umgebung verbreitet werden, so sind die letzteren doch so unvergleichlich viel contagiöser, weil diesen äusserst vulnerabele Invasionsstätten an den ungeschützten Oberflächen des Körpers offen stehen, zu welchen sie durch Berührungen wie Luftströmungen auf das leichteste hingeführt werden; während beim Typhus für gewöhnlich der beschränkte Transportweg der nicht genügend vorbereiteten Nahrung und des verunreinigten Wassers in Frage kommt, der zu einer mit Schutzvorkehrungen versehenen, schwerer angreifbaren Invasionsstätte führt; und während der breitere Transportweg der Luftströmungen hier wohl meistens nur dadurch von Einfluss werden kann, dass er zunächst auf die Nahrung, und mittelst dieser dann unter günstigen Umständen auch in den Darm die specifischen Krankheitserreger befördert.

Einfluss der Lage der Invasionsstätte.

Für einige noch wenig gekannte Infectionserreger (Malaria, Recurrens u. s. w.) lassen sich kaum Vermuthungen darüber aufstellen, ob überhaupt specifische Invasionsstätten vorhanden und wo dieselben eventuell zu suchen sind.

4. *Die individuelle Disposition.*

Die Erfahrung hat uns seit lange belehrt, dass die verschiedenen Infectionserreger nicht etwa in gleicher Weise jedem Warmblüter gefährlich werden, sondern dass die einen nur diese, die anderen jene Gattung von Thieren zu inficiren vermögen. Nahe verwandte Thierspecies und Rassen zeigen in dieser Beziehung oft die auffälligsten Unterschiede; so tödtet der Bac. murisepticus ausnahmslos jede mit kleinsten Mengen geimpfte Hausmaus, während Feldmäuse selbst auf grosse Dosen gar nicht reagiren; und der Micr. tetragenus ist sogar nur für die weisse Varietät der Hausmäuse, dagegen nicht für die graue infectiös. — Aber selbst unter den Individuen einer und derselben Species bestehen derartige Differenzen; und auch die den Menschen heimsuchenden infectiösen Organismen befallen meist nur eine Anzahl von disponirten Individuen, während Andere, die der Aufnahme der Krankheitserreger in gleicher Weise exponirt waren, nicht ergriffen werden, sich also immun zeigen.

Ungleiche Disposition verschiedener Species und verschiedener Individuen.

Ueber die Ursachen und das Wesen dieser individuellen Disposition und Immunität sind wir im Ganzen noch sehr wenig orientirt;

doch lässt sich einiges aus unseren Erfahrungen über das Verhalten der Krankheitserreger im Körper entnehmen, soweit wir dasselbe aus einer grossen Reihe von Thierexperimenten kennen gelernt haben. Sichere Aufschlüsse sind freilich erst von weiteren ad hoc angestellten Untersuchungen zu erwarten.

Beeinflussende Momente:

Die Momente, welche die Disposition des Körpers beeinflussen, sind theils in demselben, in der Beschaffenheit seiner Zellen, Secrete u. s. w. gelegen, theils kommen äussere Momente in Frage, welche die Infectionserreger dadurch unterstützen, dass sie zur Zeit der Invasion den Körper abnorm zugänglich für jene machen.

Schutzvorrichtungen gegen den Transport der Bakterien zu gewissen Invasionsstätten.

Zunächst kann es vorkommen, dass schon das Hingelangen gewisser Infectionserreger zu ihren specifischen Infectionsstätten durch natürliche Schutzvorrichtungen des Körpers erschwert wird. So ist der Magensaft je nach dem Grade seiner saueren Reaction und je nach seiner Menge im Stande, bei der einen Thiergattung resp. bei dem einen Individuum die auf eine Entwickelung im Darm angewiesenen Infectionserreger stärker zu schädigen, als bei anderen Individuen, wo sie leicht diese Schutzpforte passiren. — Ferner ist für die in der Lunge ansiedelungsfähigen Krankheitserreger eine in sehr verschiedenem Grade hemmende Vorkehrung getroffen in den mehr oder weniger engen und verschlungenen Eingangswegen zum Respirationstraktus, in dem Flimmerepithel und in der empfindlichen, Hustenstösse auslösenden Schleimhaut. Je nach der Ausbildung aller dieser Einrichtungen wird die eine Species resp. das eine Individuum gegenüber anderen im Vortheil sein müssen, so weit die Aufnahme parasitärer Bakterien in die Lunge in Frage kommt.

Differenzen in der Beschaffenheit der Invasionsstätten selbst.

Von wesentlichstem Einfluss müssen sodann selbst scheinbar geringfügige Differenzen in der Beschaffenheit der Invasionsstätten sein. Je nach der Species und Rasse, je nach dem Alter und dem Ernährungszustande des Individuums kommen hier wahrscheinlich Verschiedenheiten der Haut, der Schleimhäute und namentlich des Epithels vor, die, obwohl kaum wahrnehmbar, dennoch von ausschlaggebendem Effect sind und eine Ansiedelung der Erreger gestatten oder unmöglich machen. Einen sehr schönen experimentellen Beleg für die Bedeutung der Beschaffenheit des Epithels konnte LOEFFLER bei seinen Untersuchungen über Diphtherie erbringen; es zeigte sich dort, dass junge Meerschweinchen für eine Infection mit Culturen der Diphtheriebacillen von der Vagina aus empfänglich waren, offenbar weil hier das Epithel der Schleimhaut ausserordentlich zart und leicht kleinen Läsionen ausgesetzt ist; ältere Thiere, deren Vagina durch derbes Epithel geschützt ist, waren dagegen für die gleiche Art der

Einfluss des Epithels.

Impfung durchaus unempfänglich. — Auch die bei verschiedenen menschlichen Infectionskrankheiten hervortretende Altersdisposition ist vermuthlich zum Theil auf einen ähnlichen Einfluss des Epithels der Invasionsstätte zurückzuführen. Ferner sprechen manche Erfahrungen dafür, dass schon leichteste pathologische Alterationen oder Auflockerungen des Epithels, wie sie z. B. bei Katarrhen sich einzufinden pflegen, eventuell in demselben Sinne die Infection erleichtern.

Einfluss der übrigen Zellen.

Weiterhin ist für das Zustandekommen der Erkrankung wohl auch die Beschaffenheit der übrigen, tiefer gelegenen Zellen des befallenen Organs von Bedeutung. Die Endothelzellen der Capillaren, in einigen Organen in besonders hohem Grade die Zellen des lymphoiden Gewebes scheinen sich an dem Kampfe mit den eindringenden Bakterien in einflussreicher Weise zu betheiligen, und von der Lebensenergie dieser Zellen wird der Ausgang des Kampfes, seine rasche Beendigung noch ehe eine Allgemeininfection eintritt, oder aber seine Fortsetzung in immer grösseren Dimensionen wesentlich abhängig sein. Für die Endothelzellen der Blutgefässe lässt sich experimentell nachweisen, wie eine allgemeine Herabsetzung der Zellenergie durch Gifte und namentlich durch Ptomaïne ein total anderes Resultat in dem Kampfe herbeiführt, welchen diese Zellen im normalen Zustande gegenüber bestimmten Bakterienarten stets siegreich führen; es konnte festgestellt werden, dass unter dem Einflusse der Ptomaïnvergiftung die gleichen Bakterien, welche vorher rasch in den Endothelzellen zu Grunde gingen und niemals zu einer Erkrankung der Versuchsthiere führten, nunmehr im Blute sich ausserordentlich vermehrten und den Tod der früher immunen Thiere unfehlbar zur Folge hatten (WYSSOKOWITSCH).

Aeussere Einflüsse; Verletzungen an der Invasionsstätte.

Nicht selten scheinen sodann kleine Verletzungen, durch die verschiedensten Anlässe erworben, die Invasionsstätten zur Aufnahme der Krankheitserreger vorzubereiten und letzteren von vornherein Terrain zu verschaffen. Ein experimenteller Beleg für diese Art der Disposition ist letzthin von ORTH und WYSSOKOWITSCH[1]) erbracht worden; dieselben konnten bei Kaninchen typische Endocarditis auslösen, wenn sie eine geringfügige Läsion der Herzklappen bewirkt und ausserdem Culturen von Staphylococcus injicirt hatten; dagegen gelang die Infection nicht, wenn nur die Pilzcultur injicirt und nicht gleichzeitig eine Klappe verletzt war.

In der Darmschleimhaut mögen solche disponirende Verletzungen vielleicht gelegentlich durch thierische Parasiten, scharfe und spitze

1) Virchow's Archiv. Bd. 103. 1886.

Bestandtheile der Nahrung u. s. w. hergestellt werden. Oder auch andere, nicht eigentlich infectiöse Bakterien, die aber, wenn sie im Darm zu stärkerer Vermehrung kommen, erhebliche Mengen von Ptomaïnen liefern und durch diese eine Reizung der Darmschleimhaut mit Epithellockerung bewirken können, sind vielleicht im Stande, den eigentlichen Krankheitserregern den Boden zu bereiten und disponirte Individuen zu schaffen.

Bedeutung für die Verbreitungsweise der Krankheiten.

Alle die vorerwähnten Momente bieten offenbar so leicht Differenzen der mannichfaltigsten Art, dass dadurch das verschiedene Verhalten der einzelnen Individuen und Species sehr wohl erklärlich wird. Freilich treten — namentlich die individuellen Differenzen — gewiss nicht gegenüber allen Krankheitserregern in gleicher Weise hervor; je offener die Invasionsstätten liegen, je ausgedehnter und vielseitiger sie sind, und je energischer die betreffenden Krankheitserreger den Widerstand der Zellen zu überwinden vermögen, um so weniger wird sich eine individuelle Disposition geltend machen.

Geringer Einfluss der Disposition bei den acuten Exanthemen.

Diese Voraussetzungen scheinen namentlich bei den acuten Exanthemen des Menschen zuzutreffen; und daher ist die Ansteckungsgefahr bei diesen Krankheiten eine bedeutend allgemeinere als bei anderen, deren Erreger die gleiche oder gar eine grössere Resistenz besitzen, die wie jene auf den verschiedensten Transportwegen verbreitet werden können, die sich aber wesentlich in der Lunge oder im Darm etabliren, also an Stätten, welche in individuell variirender Weise durch Schutzvorrichtungen gegen das Eindringen der Erreger geschützt sind; und besonders gering wird die Gefahr der Contagion dann sein, wenn die Energie der Krankheitserreger gegenüber den Körperzellen ausserdem so gering ist, dass sie nur durch besonders vorbereitete, geschwächte Epithelien hindurch den Eintritt in das Invasionsgebiet erzwingen können.

Maassgebender Einfluss der Disposition bei der Verbreitung der Tuberkulose.

Den eclatantesten Einfluss einer individuellen Disposition sehen wir bei der Tuberkulose; dort hat die grössere oder geringere Ansammlung der resistenten Erreger in der menschlichen Umgebung erfahrungsgemäss eine relativ untergeordnete Bedeutung für die Ausbreitung der Krankheit; der Zustand der Schutzvorkehrungen an den Eintrittswegen dagegen und namentlich der Ernährungszustand der Schleimhaut einen so bestimmenden und maassgebenden Einfluss, dass es vielfach üblich geworden ist, fast ausschliesslich auf die Beseitigung der individuell disponirenden Momente (durch gute Ernährung, intensive Athembewegungen u. s. w.) hinzuwirken und nicht wie bei anderen infectiösen Krankheiten auf eine möglichst sorgfältige Entfernung der Erreger Bedacht zu nehmen.

5. *Die erworbene Immunität und die Schutzimpfung.*

Eine besondere Bedeutung kommt der erworbenen Immunität zu, welche aus dem Ueberstehen der gleichen oder einer durch ähnliche oder abgeschwächte Erreger hervorgerufenen Krankheit resultirt.

Recidivirende Krankheiten.

Für eine solche erworbene Immunität sind weitaus nicht alle Infectionskrankheiten geeignet. Erysipel, Pyämie, Gonorrhoe, Recurrens, Pneumonie, Malaria zeigen häufig Recidive schon kurze Zeit nach dem Ueberstehen der ersten Erkrankung. Andere Krankheiten bewirken wohl für einige Zeit Immunität, aber nicht ausnahmslos und nicht gleichartig bei den verschiedenen Thierspecies; so der Milzbrand, der nachweislich bei Menschen und Pferden wiederholt vorkommt, während Hammel und Rinder eher durch einmaliges Ueberstehen der Krankheit geschützt zu werden scheinen. Cholera bewirkt meistens für einige Jahre einen Schutz gegen wiederholte Erkrankung; doch kommen auch hier nicht selten Ausnahmen vor. Eine ausgesprochene, lange Zeit andauernde Immunität tritt nach einmaligem Ueberstehen der acuten Exantheme und des Abdominaltyphus ein.

Verschiedene Grade der erworbenen Immunität.

Fast ausnahmslos zeigt sich bei denjenigen Krankheiten, welche eine — wenn auch nur kurzdauernde — Immunität zu bewirken im Stande sind, dass die zweiten Erkrankungen milder verlaufen und oft nur sehr geringfügige Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen. Jedoch kann die zwischen beiden Erkrankungen liegende Zeit, verschieden je nach der Art des Infectionserregers, diesen Effect völlig verwischen.

Wichtig ist es ferner, dass bei vielen Krankheiten schwere und leichte Erkrankungen in Bezug auf die Verleihung einer Immunität nahezu gleichwerthig zu sein scheinen. Bei den acuten Exanthemen, Abdominaltyphus, Cholera u. s. w. beobachten wir oft ausserordentlich leicht verlaufende Fälle, bei denen nur eine geringfügige locale Entwickelung der Krankheitserreger an der Invasionsstätte sich ausbildet; auch das Ueberstehen derartiger vielleicht kaum als Krankheit bemerkbar gewordener Affectionen führt zu einer Immunität gegen die betreffenden Krankheitserreger. — Bei anderen Krankheiten tritt indess nicht selten eine Abhängigkeit des Grades der Immunität von der Intensität der überstandenen Krankheit hervor.

Frühere Versuche zur Erklärung der erworbenen Immunität.

Eine experimentell begründete Erklärung für die eigenthümliche Erscheinung der erworbenen Immunität ist zur Zeit noch nicht zu geben. Erklärungsversuche liegen in grosser Zahl vor; so vermuthen Klebs und Pasteur, dass dem Körper bei dem ersten Ueberstehen der Krankheit ein für das Leben der betreffenden pathogenen Pilze nothwendiger Stoff entzogen werde und dass der so erschöpfte Körper dann keinen geeigneten Nährboden mehr für spätere Ansiedelungen der Pilze biete. Eine

solche Empfindlichkeit pathogener Bakterien gegen kleinste Mengen eines geheimnissvollen Nährstoffs, und andererseits die jahrelange unveränderte Erhaltung des Erschöpfungszustandes des Organismus widerspricht jedoch den Resultaten unserer Culturversuche und allen sonstigen biologischen Erfahrungen. — Chauveau, Wernich u. A. haben angenommen, dass Producte des Stoffwechsels der Bakterien, welche diese selbst zu schädigen vermögen, lange im Körper verbleiben und so einen Schutz gegen folgende Invasionen gewähren können. Aber diese oft hervorgehobene desinficirende Kraft der Stoffwechselproducte der Bakterien scheint sich nach genaueren Experimenten von Sirotinin, die demnächst ausführlicher mitgetheilt werden sollen, in den meisten Fällen als Fabel oder doch als stark übertrieben auszuweisen; und wiederum würde eine so hartnäckige Zurückhaltung kleinster Mengen dieser Bakteriengifte unseren sonstigen physiologischen Anschauungen durchaus nicht entsprechen. — Grawitz suchte die Immunität dadurch zu erklären, dass in Folge der Concurrenz zwischen Körperzellen und pathogenen Pilzen die Lebensenergie und das Assimilationsvermögen der Thierzellen gegenüber den Parasiten erhöht wird; durch Vererbung dieser höheren physiologischen Ernährungsenergie von einer Zellengeneration auf die andere soll die Dauer der Immunität bedingt sein. Dabei würde es aber schwer verständlich sein, weshalb gerade immer nur die gleichen oder ähnlichen Infectionserreger eine wirksame Erhöhung der Zellenergie veranlassen.

Erklärung aus einer reactiven Veränderung an der Invasionsstätte.

Zutreffender und den im Vorstehenden entwickelten Anschauungen über die Art des Eindringens der Infectionserreger mehr entsprechend erscheint wohl die von Buchner entwickelte Ansicht, dass dasjenige Organ, an welches die Ansiedelung der specifischen Krankheitserreger geknüpft sei, unter dem Einfluss der Ansiedelung eine reactive Gewebsveränderung erfahre, welche längere Zeit anhält und keine zweite Ansiedelung zu Stande kommen lässt. — Eine ähnliche Hypothese hat Wolffberg in Bezug auf die Entstehung der Immunität gegen Pocken nach der Vaccineimpfung ausgesprochen; auch Wolffberg betont, dass die Aenderungen, welche die Immunität zur Folge haben, in der Haut als in demjenigen Organ, das die erste und wesentlichste Angriffsstätte der Krankheitserreger bildet, ablaufen müssen und er sucht es wahrscheinlich zu machen, dass die Ursache der Immunität speciell in einer Vernichtung der widerstands schwachen Zellen und Zellenkörnchen des Rete Malpighii und in der Erhaltung resp. Vermehrung der widerstandskräftigeren Elemente liege.

Unter der Annahme einer reactiven Veränderung der specifischen Invasionsstätte wird es auch verständlich, dass nur die Erreger der nämlichen Krankheit, oder die diesen ähnlichen, eventuell nur abgeschwächten Erreger im Stande sind, Immunität gegen eine spätere Erkrankung durch dieselben Organismen zu bewirken. Nur diejenigen Parasiten, welche ganz die gleichen Invasionsstätten haben, können

eben für eine reactive Aenderung dieser Stätten in Frage kommen. — Ferner ist es dann auch verständlich, dass selbst durch local beschränkte Erkrankungen, welche eine fast unmerkliche Störung für den ganzen Körper bewirkt haben, dennoch zuweilen volle Immunität gegen spätere Invasionen erzielt werden kann, weil lediglich eine gewisse locale Alteration der Invasionsstätte als das für die Herstellung der Immunität Wesentliche erscheint. — Experimentelle Untersuchungen werden hoffentlich bald im Stande sein, sichere Unterlagen für diesen einstweilen noch durchaus hypothetischen Versuch einer Erklärung der Immunität zu bringen, der ausserdem keinesfalls für alle, sondern nur für die Gruppe der auf specifische Invasionsstätten angewiesenen Infectionskrankheiten Gültigkeit besitzt.

Die Erfahrungen über die Wirkungen der Durchseuchung, namentlich aber die nunmehr seit fast 100 Jahren an Millionen von Menschen constatirte Schutzkraft der Impfung mit Kuhpockenvirus gegen Erkrankungen an Blattern, haben die erworbene Immunität vielfach als wesentlichsten Factor zur Beseitigung der verheerenden Wirkung der Infectionskrankheiten erscheinen lassen. Bei der Kuhpockenimpfung handelt es sich um die künstliche Uebertragung von Organismen, welche den Erregern der Pocken ausserordentlich ähnlich sind, aber beim Menschen nur leichte locale Erkrankung hervorrufen. Durch diese Impfung gelingt eine Verhütung der Invasion der virulenten Erreger der gleichen Art; und zwar ist eine solche Vaccination deshalb gerade für Variola so aussichtsvoll, weil diese Krankheit erfahrungsgemäss nach einmaligem Ueberstehen eine sehr langdauernde und sichere Immunität gewährt; weil ferner der abgeschwächte Impfstoff den geringen Grad von Virulenz mit grosser Constanz bewahrt und weil in Folge dessen weder eine Schädigung durch die Impfung, noch ein Unsicherwerden des Erfolges zu befürchten ist.

Die Schutzimpfungen.

Bei Variola.

Nachdem im Laufe der letztverflossenen Jahrzehnte nur wenige und dann ziemlich rohe und unsichere Versuche gemacht waren, die Schutzimpfung auch auf andere Infectionskrankheiten, namentlich von Nutzthieren, auszudehnen, hat sich seit dem Jahre 1880 plötzlich eine lebhafte Bewegung geltend gemacht, welche eine weitgehende praktische Anwendung der Schutzimpfung zum Zweck hat [1].

[1] Während des Druckes dieser Bogen ist eine sehr empfehlenswerthe Schrift von Kitt unter dem Titel: „Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Thierseuchen“ Berlin 1886, erschienen, auf welche bezüglich aller Details der Schutzimpfungen hierdurch verwiesen sei.

Bei Hühnercholera.

Den Ausgangspunkt dieser Bewegung bildete die Entdeckung PASTEUR's, dass die Mikroben der Hühnercholera künstlich abgeschwächt werden können und dass die Inoculation dieser abgeschwächten Bakterien bei Hühnern eine locale Affection hervorruft, nach deren Ueberstehen dieselben gegen die Impfung mit virulenten Erregern der Cholera immun sind. Die nähere Beschreibung der PASTEUR'schen Versuche ist S. 256 gegeben; hier sei nur noch hinzugefügt, dass zum Zwecke der practischen Ausführung zwei Vaccins in Anwendung kommen, von denen der erste stärker, der zweite weniger abgeschwächt ist; es wird zunächst der erste Vaccin mittelst Pravaz'scher Spritze den Hühnern am äussersten Ende des einen Flügels injicirt, nach 12—15 Tagen denselben Thieren der andere Vaccin. Darnach sollen die Thiere gegen eine Erkrankung durch virulente Bakterien geschützt sein. — KITT konnte die PASTEUR'schen Resultate und die schützende Wirkung der Impfungen jedoch nicht bestätigen. Ausserdem wird, angesichts der gewöhnlich sehr schnellen Ausbreitung der Krankheit in den befallenen Hühnerhöfen und der langen Zeitdauer bis zur Beendigung der Schutzimpfungen, sehr selten — selbst eine prompte Wirkung der Vaccins vorausgesetzt — ein practischer Erfolg zu verzeichnen sein. Der Werth der Impfung stellt sich ferner noch entsprechend geringer heraus, da durch zweckmässige Desinfection der Hühnerhöfe eine viel wirksamere Prophylaxis erzielt werden kann.

Bei Rauschbrand.

Die Methode der Schutzimpfung mit künstlich abgeschwächten Krankheitserregern wurde dann weiter beim Milzbrand, Rauschbrand und beim Schweinerothlauf versucht. Die gegen die beiden letzten Krankheiten in Anwendung gezogenen Schutzimpfungen sind bereits S. 242 resp. 248 näher erörtert; es konnte dort gezeigt werden, dass der practische Werth der Rothlaufimpfung bis jetzt ein höchst zweifelhafter ist, während die Resultate für den Rauschbrand sich wohl günstiger gestalten; nur lassen auch hier die Unkenntniss der Dauer des Schutzes, das Fehlen einer objectiven Rentabilitätsrechnung und die bisherige Vernachlässigung anderer prophylaktischer Maassregeln in den durchseuchten Distrikten ein endgültiges Urtheil noch nicht als zulässig erscheinen.

Bei Schweinerothlauf.

Bei Milzbrand.

Besonderes Aufsehen haben die Milzbrandimpfungen gemacht. Nachdem dieselben ursprünglich von TOUSSAINT mit den nach seiner Methode (S. 533) abgeschwächten Bacillen ausgeführt waren, haben später PASTEUR und CHAUVEAU, jeder nach einem anderen Verfahren, practisch brauchbare Vaccins hergestellt. PASTEUR benutzt als ersten Vaccin eine Bouilloncultur, welche so lange auf 42—43°

PASTEUR's Verfahren.

erhitzt ist, dass Mäuse noch durch dieselbe getödtet werden, Meerschweinchen und Kaninchen aber nicht (vgl. S. 534). Von diesem Vaccin bekommen Hammel an der inneren Seite eines Hinterschenkels einen Theilstrich einer Pravaz'schen Spritze injicirt, Rinder zwei Theilstriche hinter der Schulter. Nach 12—14 Tagen folgt eine ebensolche Injection mit dem zweiten Vaccin, welcher nur so lange auf 42—43° erwärmt ist, dass Mäuse und Meerschweinchen noch sterben, Kaninchen aber nicht. Eine genauere Erkennung des erhaltenen Virulenzgrades ist erst durch die von Koch eingeführte Prüfung an jenen drei Versuchsthieren möglich geworden. — Chauveau stellt seine Vaccins durch kürzere Erhitzung auf höhere Temperaturen her, benutzt keine Culturen, sondern frisches Milzbrandblut, und nimmt dieses zum Zweck der möglichst raschen Durchwärmung in sehr dünne und kleine Glasröhren auf. Neuerdings hat Chauveau in Gemeinschaft mit Wosnessenski auch die gleichzeitige Anwendung höheren Druckes für die Abschwächung verwerthet (S. 536). Der fertige Vaccin steht bezüglich seiner Virulenz etwa zwischen den zwei Pasteur'schen Impfstoffen; er ist hauptsächlich für Rinder bestimmt, und die Impfung derselben geschieht am Ohr mit Hülfe einer Injectionsspritze. — Die übrigen Verfahren der Abschwächung und Schutzimpfung gegen Milzbrand sind nicht recht in die Praxis übergegangen.

Chauveau's Verfahren.

Bei der Beurtheilung der erhaltenen Resultate ist zunächst zu beachten, dass der Effect der Schutzimpfung für jede Thierspecies verschieden ausfällt; Meerschweinchen und Kaninchen sind z. B. durch die abgeschwächten Milzbrandbacillen gar nicht immun zu machen; Ratten überstehen oft die Impfung mit völlig virulentem Material, acquiriren aber auch durch eine solche überstandene Erkrankung keine Immunität. So stellt sich denn auch der Effect für die beiden in der Praxis hauptsächlich geimpften Thierspecies, Hammel und Rinder, verschieden heraus. Bei ersteren scheint der Impfschutz besonders unsicher zu sein; zu schwache Vaccins geben nicht die erforderliche Garantie für Immunität, zu starke führen leicht zum Tode der Impflinge. Ferner ist die Dauer des Impfschutzes eine sehr kurze, vermuthlich kaum über ein Jahr hinaus sich erstreckende; und ausserdem ist von Koch erwiesen, dass die mit kräftigen Vaccins geimpften Hammel doch einer natürlichen Infection — durch Verfütterung von Milzbrandsporen — nicht Widerstand zu leisten vermögen. — Für die Rinderimpfung gestaltet sich das Urtheil vielleicht günstiger, da stärkere Vaccins vertragen werden, die Verluste durch die Impfung selbst geringer und die Garantieen für Erlangung der

Werth der Milzbrand-Schutzimpfung.

Immunität besser sind. Indessen sind auch hier über die Dauer des Impfschutzes, sowie über die Schutzkraft gegen den natürlichen Infectionsmodus noch keine definitiven Angaben zu machen. Jedenfalls bedingen aber die kräftigen Vaccins eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die mit den Thieren beschäftigten Menschen; und zweifellos können auch diese Schutzimpfungen nur als ein temporäres Surrogat angesehen werden, das höchstens so lange in Frage kommen kann, als rationelle prophylaktische Maassregeln, geeignete Desinfection, Wechsel der Weiden, Sorgfalt beim Verscharren der Cadaver u. s. w. noch nicht in ausreichendem Maasse Platz gegriffen haben.

Schutzimpfung bei Hundswuth.

Die neueste Aufsehen erregende Schutzimpfung ist von Pasteur gegen die Hundswuth in Anwendung gezogen. Nachdem die S. 536 geschilderte Methode zur Abschwächung des Wuthgiftes festgestellt war, versuchte Pasteur zunächst eine Immunisirung von Hunden dadurch, dass er sie erst mit dem am längsten getrockneten und am stärksten abgeschwächten Virus impfte; darauf zwei Tage später mit weniger abgeschwächtem Material, und so fort, bis schliesslich völlig virulente Proben injicirt wurden. — Nachdem diese Versuche zu eindeutigen Resultaten geführt hatten, nahm Pasteur die Schutzimpfung auch an Menschen vor, welche von angeblich tollwüthigen Hunden gebissen waren. Das Verfahren bestand darin, dass dem Patienten am ersten Tage eine Pravaz'sche Spritze voll einer Aufschwemmung injicirt wurde, welche aus dem 14 Tage lang getrockneten Rückenmarkstück eines an Tollwuth verendeten Kaninchens mit Hülfe von etwas sterilisirter Bouillon bereitet war; am folgenden Tage wurde die Aufschwemmung eines 12 Tage getrockneten Rückenmarkstücks injicirt; am nächsten Tage kam ein 11 tägiges Stück zur Verwendung, und so fort, bis am 12. Tage ein nur 1 Tag conservirtes, völlig virulentes Material applicirt wurde.

Methode.

Resultate der Schutzimpfung.

Nach der beschriebenen Methode ist eine nach Hunderten zählende und täglich wachsende Menge von Menschen in Pasteur's Laboratorium behandelt; von diesen sind indess einige theils kurze Zeit nach der Behandlung, theils später an Tollwuth gestorben. Ob nun der Procentsatz der trotz der Impfung Gestorbenen kleiner ist, als der Procentsatz, welcher für die ohne Schutzimpfung nach einer Tollwuthinfection Gestorbenen Gültigkeit hat, lässt sich schwer mit Sicherheit entscheiden, da unter denjenigen, welche sich zu der Behandlung durch Pasteur gedrängt haben, eine grosse Zahl Solcher sich befanden, welche zwar von einem Hunde gebissen waren, aber keine sicheren Anhaltspunkte dafür hatten, dass der Hund von Tollwuth befallen war. Es ist jedoch wohl wahrscheinlich, dass in der

That ein auffällig niedriger Procentsatz der mit Schutzimpfung versehenen Personen an den Folgen der Bisse gestorben ist, und dass daher die Schutzimpfung in einer grossen Reihe von Fällen den erwünschten Erfolg gehabt hat. Aber dieser Erfolg ist unbedingt weit entfernt ein sicherer und constanter zu sein; und gegenüber der Unsicherheit des Effects steht andererseits die Gefahr, dass eventuell Menschen, welche durch den Biss nicht inficirt und durchaus nicht dem Tode durch Tollwuth verfallen waren, durch die Impfung selbst tollwüthig gemacht werden. Bei einigen der nach der Präventivbehandlung vorgekommenen Todesfälle ist der Verdacht einer solchen unbeabsichtigten Wirkung entschieden nicht völlig abzuweisen.

Abweichungen der Wuth-Schutzimpfung von den übrigen Schutzimpfungen.

Im Ganzen empfängt der Unbefangene den Eindruck, dass die Uebersetzung der zweifelsohne bedeutsamen wissenschaftlichen Entdeckung PASTEUR's in die Praxis zu früh erfolgt ist. Die Methode der Abschwächung ist im Gegensatz zu der Bereitung der übrigen Vaccins eine schwer controlirbare, die nicht genügend die Abstufung der Virulenz garantirt. Ferner ist der ganze Vorgang bei der Wuthschutzimpfung völlig abweichend von den früheren Präventivimpfungen bei Pocken, Milzbrand, Rauschbrand und Rothlauf, und auch von den an Hunden mit dem Tollwuthvirus selbst angestellten Experimenten, die zum Beleg der Brauchbarkeit der Methode dienen sollten. Denn die Menschen, an welchen PASTEUR seine Impfungen vornahm, waren bereits durch die virulenten Erreger inficirt; bei allen früheren Schutzimpfungen, auf deren Analogie man sich stützen konnte, handelte es sich um Präventivmaassregeln vor einer Infection; und die Erfahrung hatte uns bisher gelehrt, dass z. B. eine Impfung mit Blattern-Vaccine im Gegentheil völlig wirkungslos ist, wenn etwa vor derselben schon eine Infection mit Variola erfolgt war. Ebenso waren diejenigen Versuchshunde PASTEUR's, über welche genauere Zahlen mitgetheilt werden, vor der Schutzimpfung nicht inficirt; PASTEUR erwähnt allerdings, dass er auch an zuvor mit virulentem Material inficirten resp. gebissenen Hunden die nachträgliche Schutzimpfung versucht habe; aber gerade diese wichtigsten Resultate werden nicht mit genaueren Zahlen belegt, und es muss das den Verdacht erwecken, dass bei diesen Versuchen sich ebensowenig ein constanter und sicherer Erfolg hat erzielen lassen, wie bei den Impfungen an gebissenen Menschen.

Eine gründlichere wissenschaftliche Durcharbeitung des Verfahrens nach verschiedenen Richtungen hin war daher jedenfalls zu wünschen, ehe dasselbe praktisch verwerthet wurde. Man muss es für

sehr wohl möglich halten, dass die Methode in ihrer jetzigen schwer controlirbaren Gestalt bei einer ausgedehnteren Anwendung und den erfahrenen Händen PASTEUR's und seiner Assistenten entzogen, zu manchen schweren Unglücksfällen führen kann.

Allgemeiner Werth der Schutzimpfungen.

Schliesslich repräsentiren gewiss weder die Wuthimpfung noch die übrigen modernen Schutzimpfungen das Ideal einer zweckmässigen Prophylaxis gegen die Infectionskrankheiten. Schon die segensreiche Vaccination gegen Variola ist nicht ohne Schwierigkeiten allgemein durchgeführt; und doch handelt es sich bei der Variola um eine Krankheit, die wegen der Zahl und Resistenz der Infectionsquellen, wegen der leichten Transportirung der Erreger, wegen der Invasionsfähigkeit des Körpers für dieselben, ausserordentlich schwer durch andere prophylaktische Maassregeln, welche die Hinderung der Invasion bezwecken, beeinflusst werden kann; ferner um eine Krankheit, die durch die ihr eigenthümliche sichere und langdauernde Immunität für eine Schutzimpfung ganz besonders geeignet ist. Gegenüber der Mehrzahl der sonstigen Infectionskrankheiten ist es dagegen entschieden rationeller, eine Vernichtung der Erreger, eine Hinderung ihrer Verbreitung oder ihrer Invasion anzustreben, anstatt sich auf einen unsicheren Impfschutz zu verlassen. Dass gerade auch für die Hundswuth zweckmässige prophylaktische Maassregeln das weitaus grössere Vertrauen verdienen, das zeigt aufs deutlichste das Verhalten der Länder, in welchen eine hohe Hundesteuer, strenge Maassregeln gegen herrenlos umherlaufende oder der Tollwuth verdächtige Hunde, und unter Umständen Maulkorbzwang bereits eingeführt sind; die Statistik hat erwiesen, dass in diesen Ländern (Preussen, Bayern u. s. w.) die Todesfälle durch Wuth bei Hunden ausserordentlich abgenommen haben, bei Menschen aber so gut wie völlig verschwunden sind.

Vorzüge rationeller prophylaktischer Maassregeln.

6. *Die örtliche und zeitliche Disposition zu Infectionskrankheiten.*

Ungleichmässige Ausbreitung der Infectionskrankheiten.

Aus den vorstehenden Erörterungen über die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten lässt sich ohne weiteres die Folgerung entnehmen, dass diese Ausbreitung sich weder gleichmässig in weiter örtlicher Ausdehnung noch in zeitlich ununterbrochener Folge vollziehen kann, sondern dass zeitliche und örtliche Schwankungen in dem Auftreten dieser Krankheiten sich zeigen müssen.

Bei keiner Infectionskrankheit wird die Verbreitung wie die eines Gases sein, das sich nach allen Richtungen und auf grosse Entfernungen hin gleichmässig vertheilt; sondern die Infectionserreger werden von einem Centrum aus im bestem Falle nur auf eine kleine

Entfernung hin eine einigermaassen gleichmässige Ausbreitung erfahren. Selbst die exquisitesten Contagien, die Erreger der acuten Exantheme, werden nicht etwa mit den Luftströmungen in weitem Umkreise verstreut; sondern mit der Entfernung vom Kranken und der fortschreitenden Verdünnung durch reine Luft tritt offenbar eine so rasche Verminderung der Infectionschancen ein, dass dieselben für eine natürliche Verbreitung der Krankheit nicht mehr ausreichen. Diese hält sich vielmehr bei Benutzung des Transportweges der Luft nur in der näheren Umgebung der Infectionsquellen, und Uebertragungen auf grössere Distanzen erfolgen für gewöhnlich durch Verschleppung der Erreger mit Hülfe von Menschen oder Objecten.

Mannichfaltigkeit der örtlichen und zeitlichen Schwankungen.

Der Kranke mag also wohl das ungefähre Centrum eines kleineren Infectionsherdes bilden; von diesem aus können dann aber nach den allerverschiedensten Richtungen hin neue Centren sich etabliren, die aus inficirten Kranken oder aus irgend welchen geeigneten Infectionsquellen bestehen. Die nähere Umgebung eines solchen Centrums ist zwar immer besonders gefährdet; ob aber wirklich eine Reihe von Infectionen in dem gleichen Hause erfolgt, oder ob die Gefahr dort erlischt, ohne dass eine neue Infection stattgefunden hat, während vielleicht in anderen Strassen oder an anderen Orten verschleppte Erreger zu einem starken Infectionsherd führen, — das hängt in jedem Einzelfall von den verschiedensten Umständen, von der Zahl und Resistenz der Infectionsquellen, von der Breite der Transportwege, von der individuellen Empfänglichkeit u. s. w. ab und kann in den weitesten Grenzen variiren. Das ganze Wesen der Verbreitung müssen wir uns nach dem, was in den vorstehenden Capiteln über die Mannichfaltigkeit aller für die Infection in Betracht kommenden Factoren gesagt ist, von vornherein als etwas so Verschiedenes und Wechselndes vorstellen, wir müssen die Pfade als so verschlungen und die Ausgänge als so schwankend anerkennen, dass weder eine hartnäckige Localisation, noch ein scheinbar unvermittelter Sprung der Krankheit uns überraschen darf.

Nur da, wo etwa eine Bevölkerung von einer neuen stark contagiösen Krankheit überrascht wird; wo die völlige Unkenntniss der Ansteckungsgefahr jede Art der Uebertragung erleichtert, und wo jedes Individuum einen disponirten, noch nicht durch das Ueberstehen ähnlicher Affectionen geschützten Körper mitbringt, kann es zu einer ganz allgemeinen, unterschiedlosen Ausbreitung kommen. In jedem anderen Falle werden wir den verschiedensten Variationen begegnen.

Bei der grossen Zahl solcher Variationen wird es unausbleiblich

Gesetzmässigkeiten unter den örtlichen und zeitlichen Schwankungen.

sein, dass auch hier und da scheinbare Gesetzmässigkeiten hervortreten; die eine Localität wird sich häufiger ergriffen zeigen als die andere, die eine Jahreszeit scheint eine Häufung von Krankheitsfällen zu bedingen, die andere eine Verminderung. Derartige wiederkehrende örtliche und zeitliche Schwankungen sind im Grunde nur eine weitere Folge der zahlreichen mitwirkenden Zufälligkeiten, und man wird aus wenigen Zahlen noch nicht eine Gesetzmässigkeit ableiten dürfen, die etwa zur Annahme eines besonderen örtlichen oder zeitlichen Einflusses führt.

Hier und da treten nun aber deutlichere Gesetzmässigkeiten in den Schwankungen hervor, die auf örtlich und zeitlich wechselnde äussere Einflüsse schliessen lassen. Es ist das von vornherein begreiflich, wenn man erwägt, in wie bedeutendem Grade die Zahl und Resistenz der Infectionsquellen, die Zugänglichkeit der Transportwege, der Zustand der Invasionsstätten von örtlich und zeitlich wechselnden Momenten abhängig ist. Selbst bei solchen Krankheiten, welche ausserordentlich leicht übertragen werden, z. B. bei den acuten Exanthemen, lässt sich zuweilen, wenn auch bei weitem nicht immer, eine regelmässig sich wiederholende zeitliche oder eine ausgeprägte locale Schwankung erkennen. So zeigt die Statistik der Blatternepidemieen, dass dieselben im Allgemeinen eine bedeutende Steigerung in den kalten Monaten, eine Abnahme im Sommer erfahren, dass ferner in den heissen Klimaten eine ausserordentlich starke Steigerung mit der trockenen Jahreszeit, ein fast völliges Verschwinden mit der Regenperiode eintritt [1]). Man wird kaum fehl gehen, wenn man die regelmässige Zunahme der Pocken im Winter darauf zurückführt, dass dann durch den verlängerten Aufenthalt der Menschen in den Wohnungen, durch das engere Zusammenleben, durch die fortgesetzt getragene Kleidung und die seltenere Reinigung der Haut ein Transport der Infectionserreger und eine Conservirung derselben an den Invasionsstätten in weit ausgiebigerem Maasse stattfindet als im Sommer, wo alle diese begünstigenden Momente fehlen. Diese Differenzen werden begreiflicherweise in verschiedenen Ländern stärker oder schwächer hervortreten, je nachdem das Klima die Gegensätze verschärft und je nachdem die Lebensgewohnheiten einen solchen Contrast begünstigen. Im tropischen Klima mag die eigenthümliche Abnahme der Blattern zur Regenzeit in der Erleichterung der Reinigung und in einer Erschwerung des Transports der Erreger durch Luftströmungen, vielleicht auch durch gewisse Lebensgewohn-

Bei obligaten Parasiten.

Zeitliche Schwankungen der Blatternepidemieen.

---

1) Hirsch, Handbuch der histor.-geogr. Pathol. 2. Aufl. I. S. 105.

heiten bedingt sein, die sich noch nicht vollkommen übersehen lassen.

Als Beispiel auffälliger örtlich verschiedener Vertheilung sei die Ausbreitung des Scharlachfiebers hervorgehoben. Während in Europa im Laufe dieses Jahrhunderts stets Scharlachepidemieen grassirten, und während manche dieser Epidemieen fast von Ort zu Ort zogen, blieben einzelne Städte Jahrzehnte lang völlig verschont, obgleich sie zweifellos in Verkehr mit inficirten Orten gestanden hatten. In Münster hat eine solche scharlachfreie Zeit 50 Jahre lang gedauert; in Tuttlingen 35 Jahre; in Ulm 17 Jahre; auffällig lange Pausen sind in Lyon, ferner im ganzen Departement Indre-et-Loire beobachtet[1]). Es könnten diese Erfahrungen leicht dazu verführen, einen von der Bodenbeschaffenheit oder einem anderen Theil der menschlichen Umgebung ausgehenden besonderen Einfluss anzunehmen, der die Entstehung einer Scharlachepidemie in dem einen Falle begünstigt, in dem anderen hindert; und doch haben wir unzählige Beweise dafür, dass die Ausbreitung des Scharlachs lediglich durch Contagion erfolgt. Aber die local verschiedene Ausbreitung kann auch trotz des rein contagiösen Charakters der Krankheit sehr wohl zu Stande kommen. Allerlei kaum übersehbare Zufälligkeiten können es mit sich bringen, dass die eingeschleppten Erreger zu wiederholten Malen keine Infection bewirken, vielleicht weil sie zunächst nur mit früher durchseuchten und daher immunen Individuen in Berührung kamen, oder weil diese Individuen durch besondere Reinlichkeit die Ansiedelung der Erreger erschweren u. s. w. Möglicherweise kann auch eine ganze Stadt etwas bessere Chancen für eine langdauernde Immunität dadurch bieten, dass die ganze Bevölkerung in einer früheren heftigen Epidemie stark durchseucht ist oder dass durch gewisse Sitten, die Art der Behandlung der Kranken (Fetteinreibungen), besonders entwickelten Sinn für Reinlichkeit u. s. w. die Ausbreitung von den ersten Infectionsfällen aus gehemmt wird. — Offenbar ist man aber, selbst wenn ein Ort Jahrzehnte hindurch verschont blieb, während wiederholte Epidemieen in seiner Umgebung abliefen, nicht berechtigt, demselben eine dauernde locale Immunität zu vindiciren, die etwa aus einer die Krankheitserreger direct beeinflussenden Ortsbeschaffenheit resultirt; vielmehr haben alle diese Orte sich schliesslich vollauf empfänglich gezeigt, sobald nur einmal der Effect der Durchseuchung erloschen war und das Spiel des Zufalls in nicht so günstiger Weise die Krankheitserreger verbreitete.

Oertliche Schwankungen der Scharlach-epidemieen.

---

1) Hirsch, l. c. S. 128.

Stärkere örtliche und zeitliche Schwankungen bei weniger contagiösen Krankheiten.

A priori dürfen wir nun aber erwarten, dass derartige zeitliche und örtliche Schwankungen noch weit ausgeprägter vorkommen bei denjenigen Infectionskrankheiten, welche nicht so exquisit contagiös sind, wie die acuten Exantheme, sondern bei welchen die Ausbreitung weit mehr von den äusseren Zufälligkeiten abhängig ist. Es ist dies offenbar überall da der Fall, wo die Infectionsquellen, die Transportwege, die Invasionsstätten beschränkt sind, und wo nur bei einem gewissen Zusammenwirken äusserer Umstände eine weitere Ausbreitung der Infection resultirt. In erster Linie gehören zu diesen Krankheiten die durch contagiöse facultative Parasiten bedingten, bei welchen unter dem Einfluss äusserer Momente die Zahl der Infectionsquellen sich vermehrt oder vermindert, die Transportwege ihre Gangbarkeit ändern, die Invasionsstätten unzugänglich oder zugänglicher werden. Es sind die zahlreichen hier concurrirenden Einflüsse im Capitel „Cholera“ S. 357 ff. einer genaueren Analyse unterzogen, und aus der dort gegebenen Darstellung ist die Vielseitigkeit dieser Einflüsse auch für andere, eine ähnliche Verbreitungsweise zeigende Krankheiten leicht zu entnehmen.

Bei Cholera.

Bei Typhus.

Speciell für den Abdominaltyphus ist in manchen Städten in noch prägnanterer Weise als für die Cholera eine regelmässig wiederkehrende zeitliche Vertheilung beobachtet, der Art, dass in den trockenen Herbstmonaten und zur Zeit des Sinkens des Grundwasserspiegels die Zahl der Typhusfälle zunimmt, mit dem Steigen des Grundwassers dagegen abnimmt. Auch zur Erklärung dieser Erscheinung können dieselben Momente herangezogen werden, welche die entsprechende Vertheilung der Choleraepidemieen einigermaassen verständlich erscheinen liessen, nur dass für die epidemische Ausbreitung des Typhus ein Moment vielleicht stärker in Betracht kommt, nämlich die Austrocknung der oberflächlichen Bodenschichten zur Zeit der Steigerung der Typhusfrequenz. Da die Typhusbacillen in den Dejectionen zweifellos häufig auf den Boden gelangen, sei es frisch, sei es nach längerer Aufspeicherung der Abgänge in Tonnen oder Gruben; da sie aber dort theilweise in Sporenform vorhanden sind, in Folge dessen lange conservirt werden und aus demselben Grunde auch für einen Transport durch Luftströmungen befähigt sein werden, so muss ein Austrocknen der Bodenoberfläche resp. ein Sinken des Grundwassers hier einen weit stärkeren Effect auf die Verbreitung äussern als bei der Cholera. Die Typhussporen können zur Zeit einer Austrocknungszone wahrscheinlich besonders leicht mit dem Staub der Bodenoberfläche durch Luftströmungen den Wohnungen und in diesen eventuell gebotenen Ansiedelungsstätten zugeführt wer-

Einfluss einer Austrocknungszone des Bodens auf die Verbreitung des Typhus.

den, sodass eine erhebliche Begünstigung der Infectionen durch jene Periode zu Stande kommt.

Freilich besteht kein zwingender Grund, um ausschliesslich einen Einfluss des Bodens zur Erklärung der Coïncidenz zwischen Typhusfrequenz und der Bodentrockenheit im Spätsommer und Herbst heranzuziehen. Es können vermuthlich, wie bei der Cholera, auch andere Factoren, welche gleichzeitig in jener Periode stärker hervortreten — z. B. die Beschaffenheit der Nahrung, die plötzliche Häufung von Insecten, oder Momente, welche die individuelle Disposition beeinflussen u. s. w. — auf die zeitliche Vertheilung der Typhusepidemieen von Einfluss sein. In denjenigen Städten, wo ein stetes und promptes Zusammengehen der Bodentrockenheit und des Typhus constatirt wird, werden wir allerdings kaum fehlgehen, wenn wir jene plötzliche Häufung von Erkrankungen zum wesentlichsten Theile auf die massenhafte Verbreitung von Typhussporen von der ausgetrockneten Bodenoberfläche aus zurückführen. Wo jedoch eine zeitliche Coïncidenz weniger ausgeprägt hervortritt; ferner da, wo es sich um eine Erklärung örtlicher Differenzen der Verbreitung handelt, werden wir gewiss nicht ohne besondere zwingende Gründe eine Abhängigkeit vom Boden als das allein Mögliche ansehen dürfen; es stehen uns vielmehr dann — gerade so gut wie bei den keinesfalls vom Boden beeinflussten, nur contagiösen Krankheiten, die auch örtliche und zeitliche Disposition zeigen (Scharlach, Blattern) — die ganze Reihe der zu einer Beeinflussung der örtlichen und zeitlichen Vertheilung befähigten Momente gleichberechtigt zur Wahl, welche oben detaillirt aufgeführt wurden. Gewisse Lebensgewohnheiten, Auswahl und Zubereitung der Nahrung, Art des Wasserbezugs, Reinlichkeit am Körper und in der Wohnung, sowie der Grad der vorausgegangenen Durchseuchung und der dadurch erworbenen Immunität werden unter jenen Factoren wohl am stärksten in Betracht kommen.

Andere wirksame Einflüsse.

Mannichfaltigkeit derselben.

Auch zur Erklärung der kleineren local oder zeitlich oft so scharf abgegrenzten Typhusepidemieen stehen uns mannichfaltige, im Einzelfalle meist nicht mit Sicherheit zu ermittelnde Momente zur Disposition. Bisher besteht allerdings die Neigung unter den Aerzten, fast in jeder Art der Ausbreitung des Typhus, mag sie sich auf ein einzelnes Haus beschränken, oder auch auf die nächstgelegenen Nachbarhäuser erstrecken, oder Strassen überspringen, etwas Wunderbares zu finden, das nur unter der Annahme eines ganz besonderen, specifischen Verbreitungsweges verständlich werden kann; meist haben bekanntlich Brunnen mit sogenanntem schlechtem Wasser die Erklärung liefern müssen.

Die Erklärung localer Typhusherde durch das Trinkwasser.

Es ist nun gewiss zweifellos richtig, dass in manchen grösseren und in zahlreichen kleineren herdförmig auftretenden Epidemieen das Trinkwasser an dem Transport der Typhusbacillen die Schuld trägt; aber ebenso zweifellos ist es, dass in einer grossen Zahl von Fällen dieser Transportweg ohne irgend zureichende Begründung angeschuldigt wird. Es ist eben vielfach die Ansicht verbreitet, dass nur das Trinkwasser geeignet sei, die Verbreitung in einem kleinen Kreise, in der nächsten Umgebung eines centralen Herdes zu bewirken, dabei einzelne Personen aus diesem Kreise zu verschonen (von denen dann meist erwiesen wird, dass sie nichts von dem Wasser genossen haben), und hier und da Personen ausserhalb des Kreises zu ergreifen (von denen dann wiederum gezeigt wird, dass sie trotz der grösseren Entfernung von jenem Wasser getrunken haben). — Bei der Nachprüfung solcher Fälle ergiebt sich sehr häufig, dass die statistischen Erhebungen unzulänglich und unrichtig waren, weil sie sich nur auf einen Bruchtheil der den Brunnen umwohnenden Bevölkerung erstreckten; dass sich aber die Beobachter über das Deficit des Beweises leicht hinweggesetzt haben in der Idee, dass ja doch auf keinem anderen Wege eine so eigenthümliche, bald herdförmige, bald sich hier und da sprungförmig ausdehnende Verbreitung erfolgt sein könne.

Einfluss verschiedenster Zufälligkeiten auf die Verbreitung der Bakterien.

Um uns aber ein Bild zu machen von den unzähligen kleinen Zufälligkeiten, welche in Wahrheit die Verbreitung der Krankheitserreger bald so, bald anders gestalten können auch ohne Zuhülfenahme des Trinkwassers, brauchen wir nur wiederholt das Schicksal einer achtlos in einem Hause deponirten Cultur einer leicht sichtbaren Bakterienart, z. B. des Bac. prodigiosus, zu verfolgen. Oft können wir dann beobachten, wie auf verschiedenen Nährsubstraten und Nahrungsmitteln kleine rothe Colonieen aufschiessen, bei denen man zuweilen aus der Stelle, an der sie sich entwickeln oder aus der Gruppirung der Colonieen deutlich entnehmen kann, dass sie von den Fingern, von den Rockärmeln, von den Tischen, oder von Fliegen herrühren, ohne dass jemals eine absichtliche oder auch nur bewusste Berührung der exponirten Cultur stattgefunden hätte. Weiter lässt sich beobachten, dass sich das eine Mal die Epidemie an das Zimmer hält, in welchem die Cultur lag; plötzlich zeigt sie sich vielleicht in einem entfernten anderen Zimmer; ein anderes Mal ergreift sie rasch das ganze Haus; oder wiederum sie tritt frühzeitig in benachbarten Häusern auf, ohne dass die nächste Umgebung inficirt war; nicht selten endlich ist trotz der scheinbar gleichen Bedingungen keinerlei Folge wahrzunehmen. Der Ausgang ist in jedem Einzelfall so durchaus

abhängig von den kleinsten Zufälligkeiten, dass man in Laboratorien, in welchen viel mit Bakterien gearbeitet wird, sich bald nicht mehr über die seltsame und wechselnde Art der Ausbreitung dieser und jener leicht sichtbaren Verunreinigung wundert.

Die Ursachen der localen Ausbreitung von Epidemieen sind oft nicht aufzufinden.

Jener Prodigiosus-Cultur ist nun die Infectionsquelle, von welcher die Typhusepidemie ihren Ausgang nimmt, mag sie in einem Typhuskranken, oder in eingeschleppter inficirter Erde, oder in Sporen, welche durch Luftströmungen auf günstige Nährsubstrate getragen sind, oder in irgend welchen mit Typhusdejectionen verunreinigten Objecten bestehen, durchaus vergleichbar. Auf welchen Wegen, in welcher Richtung und in welcher Ausdehnung von da aus eine Verbreitung erfolgt, das hängt von den allerverschiedensten Zufälligkeiten ab. Wie bei der Prodigiosus-Cultur wird der Verschleppung durch Menschen und Objecte eine sehr wesentliche Rolle zufallen; der Erfolg jedes einzelnen Transportes wird aber wieder davon abhängen, ob an dem Orte, wohin die Keime verschleppt sind, eine ruhige Conservirung stattfinden kann, ob dort Nährsubstrate vorhanden sind, die eine Vermehrung gestatten u. s. w.

Es kann so nur in seltenen Fällen gelingen, unter den zahlreichen möglichen Transportwegen den wirklich benutzten herauszufinden. In dieser Unkenntniss und in deren offenem Eingeständniss liegt aber durchaus nicht etwa eine Erschwerung unserer prophylaktischen Maassnahmen gegen eine Typhusepidemie. Ist auch der Transport der Sporen auf diesen oder jenen Wegen erfolgt, die schliessliche Einführung in den Körper geschieht vermuthlich stets durch Wasser und Nahrungsmittel; die Ausfuhr lediglich durch die Dejectionen. Werden letztere desinfectorisch richtig behandelt oder durch gute Canalisationsanlagen entfernt, wird das Wasser aus intacten Quellen bezogen und wird die Auswahl und Zubereitung der Nahrung überwacht, so lässt sich einer Typhusepidemie wirksam begegnen, selbst wenn die Art der am Transport betheiligten Wege im Einzelfall unbekannt geblieben ist. Auch die Schliessung verdächtiger Brunnen gehört somit unter die vollberechtigten Vorsichtsmaassregeln, aber die Motivirung ist eine wesentlich andere; die früher gebräuchliche verführte leicht zu ungenügend bewiesenen und wahrscheinlich falschen Vorstellungen über die ätiologische Bedeutung des Wassers und zu einer verwerflichen Einseitigkeit der praktischen Maassnahmen.

Offenbar muss die grosse Mannichfaltigkeit der Momente, welche auf die örtliche und zeitliche Ausbreitung aller Infectionskrankheiten hinwirken, es äusserst schwierig machen, Rückschlüsse auf die Natur

und die infectiösen Eigenschaften der Krankheitserreger aus jenen örtlichen und zeitlichen Schwankungen der Verbreitung und aus den in diesen hervortretenden Gesetzmässigkeiten abzuleiten. Jetzt, wo wir das Verhalten der Krankheitserreger selbst studiren und die Frage nach ihrer Verbreitungsweise auf experimentellem Wege lösen können, würde es wenig förderlich sein, wenn wir uns des früheren Umwegs, der von den Erscheinungen der örtlichen und zeitlichen Disposition mit ihrer Mannichfaltigkeit zulässiger Deutungen zu den gesuchten Eigenschaften der Krankheitserreger führte, nach wie vor bedienen und wenn wir es nicht vorziehen wollten, eine feste Basis durch Experimente mit den isolirten Krankheitserregern gewonnener Lehren zu schaffen, um von dieser aus eine Erklärung der Resultate der epidemiologischen Statistik zu versuchen.

Schwierigkeiten einer Deutung der örtlichen und zeitlichen Disposition.

7. *Die wichtigsten Maassregeln gegen die Ausbreitung der Infectionskrankheiten.*

Die Schutzmaassregeln gegen infectiöse Krankheiten ergeben sich leicht durch consequente Anlehnung an die in den vorigen Abschnitten entwickelten Lehren über die Verbreitungsweise jener Krankheiten.

Prophylaxis durch Beeinflussung der individuellen Disposition.

In einigen Fällen richten sich die Maassregeln nicht sowohl gegen die Infectionserreger selbst, sondern es erscheint rationeller, die individuelle Disposition des Körpers zum Gegenstand der Fürsorge zu machen und die Krankheitserreger mehr zu vernachlässigen. Es geschieht dies z. B. in ausgesprochener Weise bei der Tuberkulose (vgl. S. 617). Auch andere Infectionskrankheiten werden sich vielleicht einer solchen Prophylaxis am besten zugänglich erweisen und wahrscheinlich bietet sich in dieser Richtung noch ein grosses Feld für weitere Forschung und für practische Thätigkeit.

Zu den auf die Verminderung der individuellen Disposition gerichteten Maassregeln gehört auch die Schutzimpfung, über deren practischen Werth — mit einziger Ausnahme der Pockenimpfung — aus den oben (S. 622) angeführten Gründen ein im Ganzen ungünstiges Urtheil gefällt werden muss.

In der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle erstrecken sich aber unsere prophylaktischen Maassnahmen auf die Infectionserreger selbst, und suchen diese zu vernichten, ihre Entwickelung zu hemmen oder ihre Verbreitung zu hindern.

Prophylaxis durch Vernichtung und Beseitigung der Krankheitserreger.

Abgesehen von der Anzeigepflicht, der Quarantäne und der Isolirung des Kranken — Maassregeln, welche keiner besonderen Erörterung bedürfen, resp. für deren Beurtheilung eine Reihe von nicht zum Thema dieses Buches gehörigen Interessen concurriren, und

welche deshalb hier übergangen werden — handelt es sich bei diesem Kampf mit den Krankheitserregern um eine Vernichtung und Entfernung der S. 601 aufgezählten Infectionsquellen und um eine Unterbrechung der S. 603 genannten Transportwege. Die wesentlichsten der hier in Betracht kommenden Maassnahmen werden daher folgende sein:

Allgemeine Maassregeln.

Maassregeln von allgemeiner Gültigkeit: Bei schon vorhandenen Erkrankungsfällen ist in erster Linie Vernichtung oder Desinfection der von dem Kranken stammenden, die Infectionserreger enthaltenden Excrete und aller damit verunreinigten Objecte, namentlich Wäsche, Betten u. s. w. anzustreben; ferner sind alle Infectionsquellen feucht zu erhalten bis zum Moment der Desinfection, um eine Ablösung von Erregern durch Luftströmungen zu hindern (unnöthig bei Cholera). Alle als Bakterienreservoire geeignete und einer Reinigung schwer zugängliche Objecte der Umgebung sind möglichst zu entfernen oder vor Verunreinigung zu schützen (so namentlich der Boden, Fehlboden u. s. w.; Fussboden und Wände von Krankenzimmern sollten dicht und mit undurchlässigen Anstrichen versehen sein). Die Umgebung des Kranken hat peinlichste Reinlichkeit zu beobachten (eventuell Waschungen mit Sublimat- oder Carbollösungen); gleiche Reinlichkeit ist in Bezug auf Kleidung, Wohnung, Küche u. s. w. zu fordern. — Vermeidung von Infectionsgefahr und Beobachtung der betreffenden Vorsichtsmaassregeln selbst dann, wenn keine Infectionsquellen nachweisbar vorhanden sind, ist für diejenigen erforderlich, welche durch abnorme Invasionspforten für die eine oder andere Krankheit aussergewöhnlich disponirt erscheinen (durch Wunden, Katarrhe, Gastricismen u. s. w.).

Specielle Maassregeln bei einzelnen Krankheiten.

Specielle Maassnahmen bei einzelnen Krankheiten: In Fällen von acuten Exanthemen ist eventuell eine Ablösung der Krankheitserreger von der Körperoberfläche des Kranken und ein Transport durch die Luft zu hindern oder einzuschränken durch Einfetten der Haut des Kranken. Eine kräftige Ventilation des Krankenzimmers, die vielfach zu prophylaktischen Zwecken empfohlen wird, kann wohl zu einer Verdünnung der Keime führen, aber eine derartige Verminderung der Infectionschancen, wie sie im Freien wirklich erreicht werden kann, und wie sie verlangt werden müsste, um die Ventilation den übrigen prophylaktischen Maassregeln an die Seite zu stellen, ist schwerlich selbst durch die beste Ventilationsanlage zu erreichen.

Bei denjenigen Krankheiten, für welche der Darm die Invasionsstätte und den Krankheitsherd darstellt, also namentlich Cholera

und Typhus, ist bei drohender Infectionsgefahr in erster Linie auf sorgfältigste Zubereitung der Nahrung zu achten; ferner auf den Bezug des Trinkwassers aus Leitungen oder tadellosen Tiefbrunnen, eventuell den ausschliesslichen Genuss gekochten oder durch bakteriendichte Filter filtrirten Wassers. Gegenüber vorhandenen Infectionsquellen sind ausserdem die allgemeinen oben angegebenen Cautelen in Anwendung zu ziehen. Eine äusserst wichtige Vorbereitung für etwaige Epidemieen besteht in Einrichtungen, welche die schleunige Entfernung aller Dejectionen und Abwässer, sowie eine Beseitigung aller oberirdischen Rinnsale anstreben, und welche es unmöglich machen, dass die Oberfläche des umliegenden Bodens, die Brunnen und Wasserläufe mit Dejectionen verunreinigt werden.

Die Desinfection in der Praxis.

Den wichtigsten Theil der prophylaktischen Maassnahmen bildet bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten immer die Bekämpfung frischer Infectionsquellen mittelst einer rationellen Desinfection. Diese hat sich im wesentlichen auf folgende Gegenstände zu erstrecken und sich folgender Mittel zu bedienen:

Desinfection der Excrete.

1. Die infectiösen Excrete des Kranken (Sputa, Dejectionen, Eiter u. s. w.) sind mit 5procent. Carbolsäure (oder im Nothfall mit roher rauchender Salzsäure) zu mischen und 24 Stunden stehen zu lassen, und zwar ist jede einzelne Dejection sofort gesondert zu behandeln. Die benutzten Gefässe müssen wiederholt mit den gleichen Lösungen nachgespült werden. Verunreinigungen am Körper des Kranken sind eventuell mit Carbolsäure oder Sublimatlösungen zu entfernen.

Desinfection der Wäsche, Betten u. s. w.

2. Die Leibwäsche, Bettwäsche des Kranken; Verbandzeug; Federbetten, wollene Decken, Matratzen, Strohsäcke[1]; eventuell Tuchkleider; Vorhänge, Teppiche u. s. w. sind mit strömendem Wasserdampf von 100° zu desinficiren. Für diese Desinfection sind in den letzten Jahren verschiedene Oefen construirt, von denen drei näher geprüft und brauchbar gefunden sind: die Apparate von SCHIMMEL & COMP. in Chemnitz; ferner die stationären und transportablen Apparate von J. L. BACON in Berlin SO; drittens die Apparate von RIETSCHEL & HENNEBERG. — So weit als möglich sollten alle derartige Oefen runde oder annähernd runde Form haben, um die Bildung todter Ecken zu vermeiden, in welchen die Desinfection leicht ungenügend ausfällt. Ferner ist wohl zu beachten, dass heisse Luft mit gewissen Mengen Wasserdampfes ver-

Oefen für die Desinfection mit strömendem Wasserdampf.

1) Für Strohsäcke und andere werthlose Gegenstände wird gewöhnlich „Verbrennung“ empfohlen. Dieselbe lässt sich aber in der Praxis ohne Infectionsgefahr für die Umgebung nicht immer ausführen, und es ist dann entschieden einfacher, auch solche werthlose Objecte im Dampfofen zu desinficiren.

sehen keineswegs denselben Effect hat wie reichlicher strömender Wasserdampf, der die Luft völlig verdrängt (vgl. S. 540); solche Apparate, bei denen — wenn auch unter hohem Druck — Wasserdampf eingelassen wird, aber nicht in solcher Menge, dass nach dem Füllen und Durchströmen des ganzen Apparats noch ein lebhafter Strom von Wasserdampf aus dem Apparat entweicht, wirken nicht zuverlässig. Eine Erhöhung der Dampftemperatur durch Anwendung von Salzlösungen scheint nicht erforderlich zu sein; durch zahlreiche Versuche in KOCH's Institut und durch die vergleichenden Proben WOLFF's, welche sich auf mehrere der definitiven Apparate erstreckten und mit praktisch wichtigem Material vorgenommen wurden, ist es sichergestellt, dass selbst sehr umfangreiche Objecte (Ballen von 22 wollenen Decken) durch eine 1—2 stündige Anwendung strömenden Wasserdampfes von 100° vollständig desinficirt werden. Für kleinere Objecte genügt 1 Stunde, für Wäsche und Kleidungsstücke ½ Stunde; die Zeit wird gerechnet von dem Moment an, wo der oben ausströmende Wasserdampf 100° zeigt.

Bei dieser Behandlung tritt ein Verderben der Objecte nur in sehr geringem Grade ein. Wäsche, Federbetten, Matratzen, Kleiderstoffe, Drucksachen u. s. w. bleiben völlig intact; nur empfindliche Farben werden etwas geändert. Nicht anwendbar ist die Hitzedesinfection für Leder (Stiefel), Gummi- und Kautschucksachen, Büchereinbände.

Ueber die speciellen Vorzüge des einen oder des anderen der genannten Desinfectionsapparate ist noch kein definitives Urtheil zu fällen; jedenfalls sind sie wohl alle leistungsfähig und praktisch brauchbar. Sie sind in verschiedenen Grössen und zu entsprechend verschiedenen Preisen vorräthig, und einer derselben sollte, da sie die Grundlage einer rationellen Desinfeetion bilden, in jeder Stadt in Betrieb sein.

Für eine kleinere und provisorische Anlage hat die Stadt Göttingen einen sehr einfachen und billigen Apparat herstellen lassen, der vorzüglich functionirt. Derselbe lehnt sich an die in den Laboratorien gebräuchlichen und oben (S. 540) beschriebenen Dampföfen an, und hat nur entsprechend grössere Dimensionen. Es ist zweckmässig, 2 solche Oefen aufzustellen, und den cylinderförmigen Aufsatz des einen etwa 0,7 Meter hoch und 50 Cm. weit, den anderen 1,4 Meter hoch und 80 Cm. weit zu wählen. Der kleinere, dessen Preis mit Nebenapparaten etwa 150 Mark beträgt, wird in Betrieb gesetzt, wenn nur Kleidungs- und Wäschestücke zu desinficiren sind (Tuberkulose); der grössere, welcher etwa 260 Mark kostet, dient zur Desinfection der Betten u. s. w. und fasst eine aufgerollte grosse Matratze, Pfühle, Federbett u. s. w. — Die Apparate sind aus Zinkblech hergestellt, nur der Boden des Wassergefässes, das eine konische nach unten sich

Specialbeschreibung einer kleineren Desinfectionsanlage.

Construction der Oefen.

erweiternde Form hat, um die Heizfläche zu vergrössern, besteht aus Kupfer. Das Wassergefäss ist mit einem nach aussen ragenden Ansatz zum Nachfüllen von Wasser, sowie mit einem Wasserstandsrohr und mit einem Hahn zum Ablassen des Wassers versehen. Der luftdichte Abschluss des cylinderförmigen Aufsatzes sowie des Helms wird dadurch erreicht, dass die unteren Ränder in einen Falz eingreifen, der mit Wasser gefüllt wird. Gegen die Abkühlung ist der Cylinder und Helm durch eine dicke Lage Kieselguhr geschützt, die mittelst Gazebinden und einer äusseren Drahtnetzhülle fixirt ist. Der Helm trägt einen Tubus für ein Thermometer; ferner wird über den Tubus für den ausströmenden Wasserdampf beim Betrieb ein Bleirohr übergeschoben, welches den Dampf aus dem Hause leitet.

Heizung. Die Heizung erfolgt mit Gas. Für den grösseren Ofen sind 12, für den kleineren 5 grosse Bunsenbrenner erforderlich, um innerhalb 3/4—1 Stunde die Temperatur von 100° am Thermometer des Helms hervorzubringen. Diese Heizung hat den Vortheil, dass die Anlage sehr billig ist, dass man gegen Schwankungen der Temperatur während des Betriebes gesichert ist, dass die Wärme sehr gut ausgenutzt wird und dass die ganze Desinfection sehr kurze Zeit (im Durchschnitt 2 Stunden) erfordert. Der Gasverbrauch kostet für den grösseren Apparat circa 50 Pfg. pro Stunde, für den kleineren 20 Pfg. Für grössere Apparate sind selbstverständlich Dampfkessel mit Feuerungen unerlässlich.

Es wurde versucht, an diesen Apparaten Einrichtungen anzubringen, welche eine Vorwärmung der Gegenstände und ein der Desinfection nachfolgendes Durchströmen heisser trockener Luft ermöglichen sollten, um so ein rasches Trocknen der durchfeuchteten Gegenstände zu erzielen. Diese Einrichtungen functionirten jedoch nicht genügend und verlängerten die Betriebszeit zu sehr; sie erwiesen sich ausserdem als völlig überflüssig, wenn nur dafür gesorgt war, dass die Objecte mit keinem tropfbar flüssigen Wasser in Berührung kamen. Sobald die Durchfeuchtung lediglich durch den strömenden Wasserdampf bewirkt ist, trocknen die Objecte stets in kürzester Frist, innerhalb 1/2 Stunde; und nur an den Stellen, wo Wasser eingesogen ist, haftet die Nässe länger und führt dann auch leichter zur Veränderung der Farben. Es ist daher bei den oben beschriebenen Oefen mit besonderer Sorgfalt Bedacht darauf genommen, dass von dem an den Wandungen des Cylinders herablaufenden und von dem am Helm condensirten Wasser nichts an die Objecte geräth. Die Betten und sonstigen Gegenstände werden in cylindrische Körbe aus festem Draht gepackt, deren verticale Wand von der Wand des Ofens überall etwa 1 Cm. absteht, ausserdem aber mit Drahtnetz und an der inneren Seite des Drahtnetzes mit Wachstuch ausgelegt ist (Wachstuch ist der einzige für Wasser undurchlässige Stoff, welcher die Erhitzung gut verträgt). Um ferner gegen das von oben herabtropfende Wasser zu schützen, ohne aber das Durchströmen des Dampfes zu hindern, breitet man auf die in dem Korb befindlichen Objecte ein mehrfach zusammengelegtes Laken. Mit Hülfe dieser einfachen Vorsichtsmaassregeln gelingt es, die herausgenommenen Sachen durch Auflegen auf ein Trockengerüst, das um einen gewöhnlichen eisernen Ofen arrangirt ist, binnen 1/2 Stunde völlig zu trocknen, so dass vom Anfang

Hinderung des Feuchtwerdens der Gegenstände.

bis zum völligen Abschluss der Desinfection nur etwa 2—3 Stunden verfliessen. — Ueber den Dampfapparaten ist ein Flaschenzug der Art angebracht, dass das Aufziehen und Aufheben des Helms, das Aufwinden und Einsenken des gefüllten Korbes und das Aufsetzen des Helms in wenigen Minuten beendet ist.

Sprungfederrahmen sind durch Abbürsten mit Sublimatlösung (1 : 2000) ausreichend zu desinficiren; diese Procedur kann zweckmässig mit der Desinfection der Wohnung vereinigt werden. — Stiefel, Gummidecken u. dgl. sind ebenfalls mit Sublimatlösung abzuwaschen.

Desinfection der Wohnung.

3. In der Wohnung sind die Bettstelle (soweit es nöthig erscheint auch andere Möbel) und der Fussboden mit Sublimatlösung abzubürsten und dann abzuseifen. Fugen des Fussbodens sind mittelst kleiner Giesskanne mit Sublimatlösung auszugiessen. Bei den Abtritten sind besonders der Sitz, der Trichter und das Fallrohr zu desinficiren und zwar durch Abbürsten mit 5procent. Carbolsäure resp. Eingiessen derselben. Der Inhalt von Tonnen und Gruben ist mit roher Salzsäure in solcher Menge zu versetzen, dass der Inhalt nach dem Umrühren stark sauer reagirt. Bei sehr grossen Abortsgruben ist auf eine Desinfection zu verzichten. — Ueber die Anwendung und die Mängel der bis jetzt bekannten Luft-Desinfectionsmittel s. S. 543. In den meisten Fällen wird man eine Desinfection der Luft unterlassen und sich auf reichliche Ventilation beschränken dürfen. Eventuell kann man vor der Desinfection des Fussbodens, der Möbel und Wände durch eine reichliche Befeuchtung der Luft (Wasserdampf oder Spray) ein Niedersenken und Fixiren der Luftkeime zu bewirken suchen.

Nothwendigkeit einer Desinfectionscolonne.

Zur Ausführung der ganzen Desinfection ist eine geschulte Desinfections-Colonne unerlässlich, und es ist die Einrichtung einer solchen für jede Stadt gerade so wichtig, wie die Aufstellung der Desinfectionsapparate. Für eine kleine Stadt genügen drei zuverlässige Leute, die mit genauer Instruction versehen und vom Kreisphysikus geprüft sind; für grössere Städte ist die Zahl der Colonnen entsprechend zu vermehren.

Göttinger Desinfectionsordnung.

In Göttingen besteht folgende vom Kreisphysikus Dr. Schütte daselbst aufgestellte Desinfectionsordnung: Die Familien, in welchen ein Fall von infectiöser Krankheit vorgekommen ist, und welche eine Desinfection wünschen, machen hiervon auf dem Rathhause Meldung, unter gleichzeitiger Angabe der Art der Krankheit. Die Desinfections-Colonne ist durch diese Angabe ohne weiteres über den Umfang und die Art der vorzunehmenden Desinfection orientirt; in ihrer Instruction ist über die je nach der Art des Falles nöthigen Maassregeln ungefähr (auszugsweise) folgendes bestimmt:

Blattern, Scharlach, Flecktyphus, Diphtherie u. s. w.: Wäsche, Betten, Vorhänge u. s. w. sind in der Desinfectionsanstalt mit strömendem Wasserdampf zu desinficiren; Bettstellen, Fussböden mit Sublimatlösung abzubürsten; Polstermöbel und tapezirte Wände mit Schwämmen mit Sublimatlösung zu befeuchten und dannn sogleich wieder zu trocknen.

Cholera, Abdominaltyphus, Ruhr: Desinfection der Wäsche u. s. w. in der Anstalt. Abtritte mit 5 procent. Carbolsäure, Gruben u. s. w. mit roher Salzsäure. Bei Cholera Heizung und Lüftung des Zimmers, bei Typhus und Ruhr Reinigung der Bettstelle, des Fussbodens u. s. w. mit Sublimatlösung.

Tuberkulose. Nur Desinfection der Wäsche und event. Betten.

Die Desinfecteure bringen alle Lösungen, Gefässe, Bürsten u. s. w., ausserdem einige Gummikittel und eine Reihe von bereits angefeuchteten Einschlagetüchern verschiedener Grösse mit; ferner die Körbe, welche demnächst in die Dampfapparate eingesetzt werden. Sämmtliche Sachen werden in einem zweckentsprechenden Handwagen transportirt. Vor dem Hause angelangt, legen die Desinfecteure die Kittel an, begeben sich mit den Utensilien und den Tüchern in das Krankenzimmer, schlagen Betten, Matratzen, Kleider u. s. w. in die feuchten Tücher ein und tragen, nachdem sie die Hände und Kittel mit Sublimatlösung gereinigt haben, die Packete in die zu den Dampfapparaten gehörigen Körbe. Während der eine Desinfecteur den Transport nach dem Dampfofen besorgt, welcher inzwischen von dem dritten Gehülfen angeheizt ist, nimmt der zweite die Desinfection der Wohnung vor. Nach 2—3 Stunden kommen die im Dampfofen desinficirten Objecte auf einem anderen Handwagen zurück und auch die Desinfection der Wohnung ist bis dahin beendet.

Die detaillirte Instruction kann vom Magistrat der Stadt Göttingen oder vom Kreisphysikus Dr. Schütte dortselbst bezogen werden.

Es ist nicht zu verkennen, dass wir erst durch die bakteriologischen Forschungen der letzten Jahre und deren zahlreiche wichtige Resultate in den Stand gesetzt sind, zuverlässige prophylaktische Maassnahmen gegen die Infectionskrankheiten in Anwendung zu bringen, und speciell die Desinfectionspraxis so zu gestalten, dass sie zu einem der wirksamsten Mittel im Kampfe mit den Seuchen wird.

ACHTER ABSCHNITT.

Methoden zur Untersuchung der Bakterien.

Eine einigermaassen vollständige Darlegung der eigenartigen Methoden der bakteriologischen Forschung liegt nicht im Plane des vorliegenden Buches und würde den Umfang desselben zu sehr erweitern; eine Beschränkung in Bezug auf dieses Capitel ist aber um so eher zulässig, als auf die eingehende Darstellung der bakteriologischen Methoden von HUEPPE (3. Aufl.), sowie auf die eben erschienene Bearbeitung desselben Themas von HUBER und BECKER (Leipzig, Vogel, 1886) verwiesen werden kann.

Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Methoden zur mikroskopischen Untersuchung der Bakterien, zur Cultur derselben und zum Nachweis in Luft, Wasser und Boden zusammengestellt werden.

I. Die mikroskopische Untersuchung der niederen Pilze.

Die verschiedensten Objecte, Flüssigkeiten und festere Substanzen, Nahrungsmittel, Staub, Erdproben, pflanzliche und thierische Organe und Säfte, vom lebenden oder todten Thier genommen, angesiedelte Pilzcolonieen u. s. w. können zur mikroskopischen Untersuchung gelangen. Dabei hat man zunächst sich bewusst zu sein, dass in unserer ganzen Umgebung sich niedere Pilze befinden, und dass, um den Nachweis von Pilzen in einem dieser Objecte zu führen, das zufällige Hineingelangen von Pilzen aus unserer Umgebung in das Präparat vermieden werden muss. Alle Instrumente, Gläser, Zusatzflüssigkeiten müssen daher pilzrein sein, was bei ersteren am besten durch kurzes Erhitzen auf mindestens 150° oder in manchen Fällen besser durch Einlegen in Sublimatlösung (1 : 2000) erreicht wird.

Methoden zur mikroskopischen Untersuchung der Bakterien.

Utensilien.

Soll auf pathogene Pilze geprüft werden, so ist zu berücksichtigen, dass auf den Oberflächen des gesunden lebenden Thieres stets massenhaft Pilze wuchern; auf der Haut, in der Mundhöhle u. s. w. findet man die zahlreichsten Keime. Nach dem Tode tritt eine rasche

Probenahme.

Verbreitung derselben zunächst in alle oberflächlich zugänglichen Körpertheile ein. Proben zur Untersuchung auf pathogene Pilze sind daher selbst beim Lebenden niemals von der ungereinigten Oberfläche zu nehmen; und nach dem Tode ist stets wo möglich das Innere der Organe durch frische Schnitte mit geglühtem Messer frei zu legen.

Die directe mikroskopische Beobachtung (eventuell unter Zusatz von 1/2 Proc. Kochsalzlösung, Mischung von Glycerin und Wasser, Lösung von essigsaurem Kali 1 : 10) ohne weitere Hülfsmittel führt nur bei grösseren Pilzen und höchstens bei der Untersuchung von Culturen von Spaltpilzen einigermaassen zum Ziele, während letztere selbst mit den stärksten Vergrösserungen nicht wahrgenommen werden können, wenn andere Objecte (Zellen, Kerne und Kerndetritus, Krystalle und amorphe anorganische Massen) im Präparat zugegen sind. Fast in allen Fällen, wo es auf genaue Durchmusterung eines Präparates ankommt, ist daher eine Färbung der Mikroorganismen auszuführen. Letztere nehmen gewisse Farbstoffe mit ausserordentlicher Energie auf, und es gelingt meistens die Färbung so zu leiten, dass nur die Mikroorganismen gefärbt oder wenigstens nur diese stark gefärbt sind, während alle übrigen Objecte des Präparates schwach oder gar nicht tingirt sind. Auch wo die Abwesenheit von Spaltpilzen in einer Substanz constatirt werden soll, ist lediglich mit Zuhülfenahme der Färbemethode eine einigermaassen sichere Entscheidung möglich. — Die Behandlung der Präparate zum Zweck der Tinction ist verschieden, je nachdem Flüssigkeiten oder thierische Organe vorliegen.

Färbung der Bakterien.

Deckglas-(Ausstrich-)Präparate.

Flüssigkeiten werden zunächst in dünnster Schicht auf dem Deckglase angetrocknet, dadurch, dass mit kurz vorher geglühtem Platindraht ein kleiner Tropfen auf das Deckglas gebracht und durch einige kreisförmige Bewegungen ausgebreitet wird; oder noch zweckmässiger legt man auf das betropfte Deckglas ein zweites, so dass der Tropfen breit gedrückt wird und die Flüssigkeitsschicht sich bis zum Rande der Deckgläschen erstreckt; dann zieht man die Gläschen seitlich von einander und erhält so zwei dünn bestrichene Flächen; nach wenigen Minuten ist dann die Schicht angetrocknet. Wollte man das Deckglas jetzt unmittelbar mit Farblösung in Berührung bringen, so würde die Schicht wieder abgelöst und fortgeschwemmt werden; die Pilze müssen daher wo möglich erst auf dem Glase fixirt werden. Dies geschieht entweder durch längeres Einlegen der Gläschen in absoluten Alkohol oder durch kurzes Erhitzen auf 110—130° (2—10 Minuten; der richtige Grad der Erhitzung liegt für verschiedene Objecte etwas verschieden und muss durch einige

Versuche ermittelt werden). Das Erhitzen kann am zweckmässigsten dadurch in ausreichender Weise ausgeführt werden, dass man die Deckgläschen 2—3mal langsam („etwa so rasch wie man Brot schneidet") durch die Flamme eines Bunsenbrenners oder eine Spiritusflamme zieht. Die Pilze haften nach dieser Behandlung so fest an den Gläsern, dass diese ohne Schaden lange Zeit in wässrigen Flüssigkeiten gehalten werden können.

Auf die so präparirten Deckgläschen wird dann die unten zu erwähnende Farblösung getropft; meist genügt es, wenn man die Lösung 15—20 Minuten einwirken lässt; ist eine längere Einwirkung nöthig, so ist es zweckmässig, die Deckgläschen auf einem flachen Schälchen mit Farblösung schwimmen zu lassen. Das Deckgläschen wird dann mit der Pincette gefasst, von der Farblösung durch Absaugen mit Filtrirpapier befreit, dann in destillirtem Wasser, zuweilen auch in sehr verdünnter Essigsäure (etwa 5—10 Tropfen auf 100 Ccm. Wasser), gespült, und nun entweder mit Wasser auf den Objectträger gebracht, oder erst nochmals getrocknet und dann in Nelkenöl oder Canadabalsam eingelegt.

Behandlung von Schnitten.

O r g a n e müssen zunächst längere Zeit (mehrere Tage) in absolutem Alkohol gehärtet werden; sie müssen dabei allseitig von diesem umgeben und eventuell zerkleinert sein. Sodann stellt man, wo möglich mit dem Mikrotom, eine grössere Anzahl feiner Schnitte her, bringt diese zunächst in absoluten Alkohol und von da in die Farblösung. In letzterer bleiben die Schnitte ½—5 Stunden, in einzelnen Fällen sogar 24 Stunden. Durch Erwärmen auf 30—40° kann diese Zeit erheblich abgekürzt werden. Nimmt man die Schnitte aus der Farbe, so ist das ganze Gewebe stark gefärbt; man sucht dann eine Differenzirung der Pilze gegenüber dem Gewebe dadurch zu bewirken, dass man die Schnitte in Alkohol oder verdünnte Essigsäure bringt, die den Zellen den Farbstoff wieder entziehen und nur Pilze und höchstens noch Zellkerne (ausserdem gewisse Mucinarten, die verhornten Gebilde, zuweilen Fett, Nervenmark) gefärbt erscheinen lassen. In den meisten Fällen wird die Entfärbung des Gewebes am zweckmässigsten dadurch bewirkt, dass man die Schnitte in Alkohol bringt, hier etwa 15—30 Minuten lässt, dann in Nelkenöl überträgt, aus diesem nochmals in reinen Alkohol und dann wieder in Nelkenöl. Zuweilen ist es gut, vor dem Alkohol verdünnte Essigsäure einzuschalten. Im Nelkenöl können die Schnitte direct untersucht werden; oder man bringt sie von da auf den Objectträger, tupft das Oel sorgfältig mit Fliesspapier ab und legt sie dann in Balsam ein. Einige Farbstoffe halten sich nicht, wenn Nelkenöl an-

gewandt wird; hier fügt man nach dem Alkohol oder nach kurzem Aufenthalt im Nelkenöl Bergamottöl oder Xylol ein. — Steht ein Gefriermikrotom zur Verfügung, so kann das frische Organ sofort nach dem Gefrieren geschnitten werden; die Schnitte bringt man zunächst in Kochsalzlösung, von da vorsichtig in absoluten Alkohol und behandelt sie dann weiter wie oben.

Farbstoffe. Als Farbstoffe verwendet man nur selten Carmin oder Hämatoxylin, sondern hauptsächlich Anilinfarben, zu denen die niederen Pilze die grösste Verwandtschaft zeigen.

Man unterscheidet nach EHRLICH [1]) 2 grosse Gruppen von Anilinfarben, die durch chemische und histologische Eigenthümlichkeiten scharf geschieden sind, die saueren und die basischen Farbstoffe.

Zu den saueren rechnet man alle solche Farbstoffe, bei welchen das färbende Princip die Säure ist; der Farbstoff braucht darum nicht eine freie Säure zu sein oder sauer zu reagiren, sondern kann z. B. mit Basen salzartige Verbindungen bilden (wie pikrinsaures Ammon). Man unterscheidet 4 Klassen von saueren Farbstoffen, nämlich 1. Fluoresceïne; dahin gehören Fluoresceïn, Pyrosin, Eosin (Tetrabromfluoresceïn) u. a. m. 2. Nitrokörper; z. B. Martiusgelb (Salz des Binitronaphthols), Pikrinsäure, Aurantia (Ammonsalz des Hexanitrodiphenylamins). 3. Sulfosäuren; z. B. Tropäolin, Bordeaux, Ponceau; Derivate des in Spiritus löslichen Anilinblau; Anilinschwarz u. s. w. 4. Primäre Farbsäuren; z. B. Rosolsäure; Alizarin, Nitroalizarin, Purpurin; Cöruleïn, vielleicht Hämatoxylin u. s. w.

Zu den Farbbasen gehören: Fuchsin (Rosanilin), Methylviolett, Methylgrün (beides Methylderivate des Rosanilins, letzteres gewöhnlich mit Methylviolett verunreinigt), Triphenylrosanilin (rohes Anilinblau) und dessen Derivate, Cyanin, Safranin, Magdala, ferner die besonders viel zur Bacterienfärbung gebrauchten Bismarckbraun, Dahlia, Gentianaviolett.

Die basischen Farbstoffe kommen gewöhnlich nicht als freie Basen im Handel vor, sondern als Salze; so das Fuchsin als salzsaures oder essigsaures Rosanilin.

Für die Färbung der Spaltpilze eignen sich fast ausschliesslich die basischen Farbstoffe; nur diese vermögen auch die Kerne zu färben. Um nicht eine diffuse Färbung des ganzen Gewebes zu bekommen, muss man nach der Tinction die Präparate noch mit solchen Lösungen behandeln, die zu den Farbstoffen eine grössere Verwandtschaft haben als die Gewebe, aber eine geringere als die Spaltpilze (und Zellkerne); derartige Lösungen sind eben Alkohol und verdünnte Essigsäure.

Manche Spaltpilze zeigen nur zu wenigen Farbstoffen starke Verwandtschaft; es sind daher bei der Aufsuchung noch unbekannter

1) WESTPHAL, SCHWARZE, SPILLING (Lit. S. 44). — Vgl. auch WEIGERT, Virchow's Arch. Bd. 84.

Mikroorganismen die verschiedensten Farbstoffe, bald unter Zusatz von etwas Essigsäure, bald in schwach alkalischer Lösung durchzuprobiren; Bacillensporen nehmen ohne besondere Behandlung (s. unten) keine Farbstoffe auf. — Für die meisten Mikrokokken ist jedes Kernfärbemittel (Carmin, Hämatoxylin, basische Anilinfarben) geeignet. Sie färben sich roth mit den kernfärbenden Carminsorten; mit Purpurin, Fuchsin, Magdala, Magentaroth; braun mit Bismarckbraun, Vesuvin; grün: Methylgrün; blau oder violett: Hämatoxylin, Methylenblau, Jodviolett, Methylviolett, Dahlia, Gentiana. Für manche Bacillen eignen sich nur die kernfärbenden Anilinfarben. — Die meiste Anwendung verdienen:

Gebräuchlichste Farblösungen.

Methylenblau; namentlich in schwach alkalischer Lösung (LOEFFLER's Universalfärbeflüssigkeit). Bereitet durch Vermischen von 1 Ccm. concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung, die lange conservirt werden kann, mit 200 Ccm. dest. Wasser und 2—4 Tropfen 10 procent. Kalilauge. Die Mischung muss täglich frisch filtrirt und etwa alle acht Tage frisch bereitet werden.

Gentianaviolett (BR nach dem Katalog der Berliner Actiengesellschaft für Anilinfarben, Berlin SO); in ca. 1 procent. wässeriger Lösung.

Fuchsin in concentrirter alkoholischer Lösung vorräthig zu halten und zum Gebrauch ca. 1 : 5 mit Wasser zu verdünnen.

Methylviolett, Gentiana und Dahlia zeigen in besonderem Grade die Eigenschaft der metachromatischen Färbung, d. h. sie färben verschiedene Elemente mit einer von der Grundfarbe abweichenden Nuance, röthlich bis roth u. s. w. Das gewöhnlich mit Methylviolett verunreinigte Methylgrün giebt oft blaue und zuweilen rosa Nuancirungen.

Doppelfärbungen.

Zur besseren Differenzirung zwischen Kernen und Spaltpilzen sind zuweilen die Doppelfärbungen sehr geeignet; erwähnt sei z. B. die Tinction mit Pikrocarmin und Gentiana, die darauf beruht, dass Carmin den violetten Farbenton aus den Kernen zu vertreiben vermag, aber nicht aus Bacillen. Die Schnitte werden erst in Gentianalösung gebracht, dann in Alkohol, dann zur Entfernung des Alkohols auf einen Moment in Wasser, darauf in WEIGERT'sche Pikrocarminlösung. Nach $1/2$—1stündigem Verweilen kommen sie in Wasser, Alkohol, Nelkenöl, Balsam. Die Zellkerne erscheinen dann roth, die Bacillen blau gefärbt. — Actinomycesdrusen lassen sich durch Behandlung mit WEDL'scher Orseille (Virch. Arch. Bd. 74) und dann mit Gentiana roth-blau färben.

Färbung der Tuberkelbacillen.

Tuberkelbacillen werden am besten nach folgender Methode gefärbt (vgl. S. 209): Anilinöl und Wasser werden kräftig geschüttelt,

dann durch angefeuchtetes dichtes Filtrirpapier filtrirt; in die filtrirte Lösung tropft man vorsichtig concentrirte alkoholische Fuchsin- oder Gentianalösung, und zwar so lange bis eine leichte wolkige Trübung erscheint, die sich später wieder verliert (auf 10 Ccm. Anilinwasser sind etwa 10—20 Tropfen Farblösung erforderlich). Die mit Sputum nach der oben gegebenen Vorschrift bestrichenen und erhitzten Deckgläser lässt man auf dieser Farblösung 12—24 Stunden schwimmen oder, wenn man gleichzeitig auf 30—35° erwärmt, nur 1—2 Stunden; Schnitte legt man ca. 24 Stunden ein und erwärmt schliesslich noch 1—2 Stunden. Deckgläser und Schnitte werden dann zunächst in saurem Alkohol gespült (100 Ccm. Alkohol, 20 Ccm. Wasser, 20 Tropfen concentrirte Salzsäure); nach kurzer Zeit (½—2 Minuten) ist bis auf etwaige dickere Stellen des Präparats die rothe, resp. violette Farbe ausgezogen. Man spült nun in Wasser sorgfältig ab, lässt die Deckgläser trocknen und betropft dieselben mit verdünnter wässeriger Methylenblaulösung, wenn man Fuchsin, mit Vesuvinlösung, wenn man Gentiana benutzt hatte. Nach 5—15 Minuten spült man in Wasser ab, trocknet und legt in Balsam. Die Schnitte bringt man auf ½ Stunde in die Methylenblau- resp. Vesuvinlösung und behandelt sie dann wie gewöhnlich; sollen die Präparate conservirt werden, so benutzt man kein Nelkenöl, sondern nur Bergamottöl. — Man erhält so Bilder, in welchen die Tuberkelbacillen roth oder violett, Zellkerne und Zellen blau resp. braun gefärbt sind. Von anderen Spaltpilzen, welche die Färbung der Tuberkelbacillen zeigen, sind bisher nur die Leprabacillen bekannt. Ausserdem färben sich noch einige sonstige Objecte, so die Epidermoidalgebilde, Schimmelpilzsporen, eventuell Bacillensporen, sowie feine im Sputum zuweilen vorkommende Fettnadeln mit der Farbe der Tuberkelbacillen; die Fettnadeln sind jedoch in Aether und Chloroform leicht löslich (Celli und Guarneri). — Die reinen Farbstofflösungen, sowie die Mischung von Anilin und Wasser können längere Zeit aufbewahrt werden; die letztere muss aber stets zum Gebrauch von neuem filtrirt und die Mischung mit der Farblösung muss stets frisch bereitet werden. — Zur Aufbewahrung bis zu 10—12 Tagen eignet sich folgende Mischung: 100 Ccm. gesättigtes Anilinwasser + 11 Ccm. conc. alkoholische Lösung von Methylviolett resp. Fuchsin + 10 Ccm. absoluter Alkohol. — Betreffs der sehr zahlreichen sonstigen zur Tuberkelbacillenfärbung empfohlenen Methoden s. die Specialschriften von Plaut [1]) und Kaatzer [2]).

1) Plaut, Färbungsmethoden u. s. w. 2. Aufl. 1885. 2) Kaatzer, Die Technik der Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen. 2. Aufl. 1885.

Ueber die Färbung der Syphilis- und Smegmabacillen s. S. 238.

Zur Differentialfärbung der Bakterien im Gewebe, sowie auch als Mittel zur diagnostischen Unterscheidung mancher Bakterienarten ist die GRAM'sche Methode vorzüglich geeignet. Erforderlich sind: 1. Anilin-Gentianaviolettlösung nach EHRLICH (wie für die Tuberkelbacillenfärbung). 2. Jod-Jodkaliumlösung, bestehend aus 2 Grm. Jodkaliumlösung, 300 Grm. Wasser und 1 Grm. Jod (so viel sich löst). Man bringt die Schnitte aus absolutem Alkohol in die Farblösung, lässt sie dort 1—3 Minuten (nur Tuberkelpräparate 12—24 Stunden), dann — eventuell nach kurzem Abspülen in Alkohol — in die Jodlösung. Nach 1—3 Minuten kommen die Schnitte in Alkohol bis sie gänzlich entfärbt sind, dann in Nelkenöl u. s. w. Gewebe und Kerne erscheinen schliesslich schwach gelblich, die Spaltpilze dagegen äusserst intensiv blau bis schwarz gefärbt. Mit Ausstrichpräparaten wird ebenso verfahren. — Es bleiben bei dieser Behandlung gefärbt: Pneumoniebakterien, Pyämie- und Erysipelkokken, Staphylokokken, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen, die verschiedensten Saprophyten; dagegen werden durch die Jodlösung entfärbt: Typhusbacillen und Choleraspirillen. GRAM'sche Methode.

Färbung der Sporen verschiedener Bacillen wurde zuerst von BUCHNER [1]), dann von HUEPPE erzielt. Man verwendet dazu eine stärkere Erhitzung der ausgestrichenen Deckglaspräparate, welche man nicht 3mal, sondern 6—10mal durch die Flamme zieht, oder ¼—½ Stunde im Trockenschrank bei 180—200° belässt. Nach dieser Behandlung nehmen die Sporen die gewöhnlichen Anilinfarben auf. — Oder nach NEISSER gelangt man auch zur Färbung der Sporen durch Anwendung der zur Tuberkelbacillenfärbung benutzten Lösungen unter gleichzeitiger Erwärmung. Die in gewöhnlicher Weise vorbereiteten Deckglaspräparate lässt man auf ca. 80—90° warmen Anilinwasser-Fuchsinlösungen 10—20—40 Minuten schwimmen, und behandelt dann weiter wie bei den Tuberkelpräparaten. Man erhält so die Sporen roth, die Bacillen blau gefärbt. Färbung von Bacillensporen.

Zum Conserviren der Präparate kann man Canadabalsam, Dammarlack, concentrirte Lösung von essigsaurem Kali oder Glycerin verwenden, letzteres nur für die mit glycerinhaltiger Lösung von Anilinbraun gefärbten Präparate. — Für das Einlegen von Schimmel- und Hefepilzen eignet sich am besten Glyceringelatine (1 Theil Gelatine, 6 Theile Wasser, 7 Theile Glycerin, 1 Proc. Carbolsäure zusammen erwärmt und filtrirt). Conserviren der Präparate.

---

1) Münchener ärztl. Intelligenzbl. 1884. S. 370.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Untersuchung der Präparate sind nur die besten Mikroskope geeignet. Für die grösseren Spaltpilzformen (Milzbrandbacillen u. s. w.) sind Trockensysteme ausreichend; für alle feineren Formen bedarf man der besten Oel-Immersionen.[1]) Um die gefärbten Bakterien im Gewebe erkennen zu können, ist ausserdem noch eine besondere Beleuchtung erforderlich. Am vortheilhaftesten würde es selbstverständlich sein, wenn man ein reines Farbenbild vor Augen bekäme, d. h. wenn Canadabalsam und Gewebe von ganz gleichem Brechungsvermögen und in Folge dessen von dem Gewebe gar nichts, die Bakterien aber nur vermöge ihrer Färbung zu sehen wären. Nun differiren aber für gewöhnlich die verschiedenen Theile des Gewebes in ihrem Lichtbrechungsvermögen vom Canadabalsam und erzeugen durch Diffraction der durchgehenden Lichtstrahlen ein aus Linien und Schatten bestehendes Structurbild, welches das Farbenbild verdeckt. Es muss demnach wo möglich angestrebt werden, die Diffractionserscheinungen und das Structurbild möglichst zum Verschwinden zu bringen; und dies ist möglich durch Anwendung eines passenden Beleuchtungsapparates.

Abbé's Beleuchtungsapparat.

Betrachtet man ein mikroskopisches Präparat bei einer Beleuchtung mit zuerst schmalem und dann immer breiter werdendem, aber immer gleich langem, Lichtkegel, so verschwinden die Diffractionserscheinungen und das Structurbild, welche bei engster Blende am intensivsten waren, allmählich immer mehr; und in demselben Maasse, in dem das Structurbild abnimmt, wird das Farbenbild intensiver und schärfer. Es muss daher wo möglich ein Beleuchtungskegel von so grosser Oeffnung zur Beleuchtung verwandt werden, dass die Diffractionserscheinungen gänzlich zum Verschwinden gebracht werden. Ein Instrument, welches diesen Zweck vollständig erreicht, hat Koch in dem von Abbe angegebenen und von Zeiss angefertigten Beleuchtungsapparat gefunden. Derselbe besteht aus einer Linsencombination, deren Brennpunkt nur einige Millimeter von der Frontlinse entfernt ist. Wenn die combinirte Beleuchtungslinse also in der Oeffnung des Mikroskoptisches und zwar ein wenig tiefer als die Tischebene sich befindet, dann fällt der Brennpunkt mit dem zu beobachtenden Object zusammen und letzteres erhält in dieser Stellung die günstigste Beleuchtung. Der Oeffnungswinkel der ausfahrenden Strahlen ist so gross, dass die äussersten derselben in einer Wasserschicht fast 60° gegen die Axe geneigt sind, der gesammte wirksame Lichtkegel demnach eine Oeffnung von 120°, also eine grössere Oeffnung als irgend ein anderer Condensor besitzt. Die Lichtstrahlen werden dem Linsensystem

---

1) Oel-Immersionen und Beleuchtungsapparate werden in vorzüglicher Ausführung geliefert von Zeiss in Jena, Seibert und Kraft, Leitz, und R. Winkel in Göttingen. Die Winkel'schen Systeme sind sehr leistungsfähig und nach den Erfahrungen des Verf's. am preiswürdigsten. — Farbstoffe und sonstige Utensilien sind zu beziehen von Dr. Grübler in Leipzig.

durch einen Spiegel, der nur um einen festen Punkt in der Axe des Mikroskopes drehbar ist, zugeführt. Zwischen Spiegel und Linse, nahe dem Brennpunkte des ersteren, befindet sich ein Träger für Blenden, die ausserdem seitlich und kreisförmig beweglich sind, so dass der beleuchtende Strahlenkegel in jeder beliebigen Weise verändert werden kann. Durch mehr oder weniger grosse Blendenöffnung wird auch die Oeffnung des Strahlenkegels von der kleinsten bis zur grössten mit der Beleuchtungslinie überhaupt zu erzielenden modificirt. Seitliche Verschiebung der Blendenöffnung giebt ohne Bewegung des Spiegels schiefe Beleuchtung und mit Hülfe einer centralen Abblendung kann der mittlere Theil des Kegels ausgeschaltet werden.

Photographische Abbildung von Bakterien.

Die beste Darstellung der unter dem Mikroskop beobachteten Bilder liefert die Photographie. Die in der oben beschriebenen Weise am Deckglas angetrockneten Präparate gestatten dabei die Anwendung der stärksten Immersionssysteme. Die Färbung der Spaltpilze geschieht am zweckmässigsten mit Braun. Das Photographiren bietet noch besondere Vortheile, weil die photographische Platte überhaupt das mikroskopische Bild besser oder vielmehr sicherer wiedergiebt, als es die Netzhaut des Auges zu empfinden vermag.

Die lichtempfindliche Platte ist gewissermaassen ein Auge, welches nicht durch helles Licht geblendet wird, welches nicht bei der anhaltenden Unterscheidung der geringsten Lichtunterschiede ermüdet und das nicht durch Glaskörpertrübungen oder andere Fehler behindert wird. Oft findet man auf dem Negativ, wenn das Bild nur scharf eingestellt gewesen war, feine Objecte, z. B. feinste Geisselfäden, welche man nachträglich nur mit äusserster Mühe und unter den günstigsten Beleuchtungsverhältnissen im Mikroskop erblicken kann.

Ueber die Ausführung siehe die unten citirten Lehrbücher der Mikrophotographie.[1])

Zur Differentialdiagnose der Bakterien.

Eine Verwechslung von Spaltpilzen, namentlich von Mikrokokken ist möglich mit Kerndetritus, der aber ungleich grosse und nicht regelmässig gruppirte Körnchen zeigt; ferner findet man zuweilen kleine Tröpfchen oder Kügelchen, die sich mit kernfärbenden Mitteln tingiren und deren Zugehörigkeit noch zweifelhaft ist. Namentlich leicht ist aber eine Verwechslung möglich mit den Ehrlich'schen Mastzellen (Plasmazellen, granulirte Zellen), die sich ausserordentlich verbreitet finden und bei den verschiedensten patho-

---

1) Gerlach, Die Photographie als Hülfsmittel mikroskopischer Forschung. Leipzig 1863. — Beneke, Die Photographie als Hülfsmittel u. s. w. Braunschweig 1868. — Reichardt u. Stürenburg, Lehrbuch der mikroskopischen Photographie. Leipzig 1868. — Vogel, Lehrbuch der Photographie. Berlin 1874. Vgl. die vorzüglichen Photogramme von R. Koch, in Cohn's Beitr. Bd. 2 und in den Mittheilungen a. d. Kais. Gesundheits-Amt Bd. 1.

logischen Processen an Zahl erheblich zunehmen. Die gleichmässig runden Körnchen dieser Zellen werden meist ebenso oder in ganz ähnlicher Nuance wie die Spaltpilze gefärbt; eine Unterscheidung zwischen beiden ist oft nur durch die Lagerungsverhältnisse und namentlich dadurch möglich, dass eben bei den Mastzellen die tingirten Körnchen stets zu zellenähnlichen Gebilden gruppirt sind. — Handelt es sich darum, jede Verwechslung mit thierischen Gewebstheilen auszuschliessen, so kann noch ein besonderes Verfahren zur Anwendung gelangen. Werden nämlich nach der Anilinfärbung die Schnitte anstatt mit Essigsäure oder Alkohol mit einer schwachen Lösung von kohlensaurem Kali behandelt, dann verlieren auch die Kerne und Plasmazellen, überhaupt alles thierische Gewebe, den Farbstoff wieder und die Spaltpilze bleiben ganz allein gefärbt. (Koch.)

II. Die künstliche Cultur der niederen Pilze.

Züchtungsmethoden. Zum näheren Studium der Eigenschaften aufgefundener Mikroorganismen ist deren künstliche Züchtung durchaus erforderlich.

Gefässe. Als Gefässe benutzt man für diesen Zweck am häufigsten dickwandige Reagensgläser; oder sogenannte Saftgläser (Buchner) von 5 Cm. Durchmesser und verjüngtem Hals; oder Kolben verschiedener Grösse, am besten sogenannte Erlenmeyer'sche mit flachem Boden.

Verschlüsse. Als pilzdichten Verschluss wählt man für alle Gefässe einen Wattepfropfen, der ca. 3 Cm. lang in den Hals der Gefässe hineinragt und oben 1 Cm. hoch übersteht; derselbe soll nicht zu fest an den Wandungen anliegen, damit nicht durch Furchen der compacten Masse durchlässige Canäle hergestellt werden. Von Pasteur sind kleine Kölbchen (matras) eingeführt, auf deren Hals zunächst ein kleiner Helm (B) aufgeschliffen ist, und erst dieser Helm trägt einen Wattepfropf a. Diese Kölbchen sind namentlich geeignet für Culturflüssigkeiten, von denen häufiger abgeimpft werden soll; man braucht dann nicht den Wattepfropfen mit seinen anhängenden Staubtheilchen abzunehmen, sondern hebt eventuell den Helm ab. Fol [1]) verwendet complicirtere Doppelverschlüsse, bestehend aus einem äusseren unberührt bleibenden Wattepfropf, in dessen Innerem sich ein unten verjüngtes Glasrohr befindet; dieses trägt unten einen Asbest-, oben



Fig. 140. Pasteur's Culturgefäss.

1) Arch. des sc. phys. et natur. Génève 1884. Bd. 11.

einen Wattepfropf, beim Abimpfen wird nur der letztere entfernt, während der Asbestpfropf mittelst geglühter Canüle durchstossen wird. — Für gewöhnlich sind jedoch diese Vorsichtsmaassregeln völlig überflüssig; bei einer wiederholten Oeffnung der Culturgläser genügt es, den nach aussen vorstehenden und eventuell staubhaltigen Theil des Wattepfropfens in der Flamme des Brunsenbrenners leicht abzusengen, um die Gefahr hineinfallender Keime fast völlig zu beseitigen.

Für manche Fälle, wo man grössere Oberflächen der Nährsubstrate wünscht, sind ausser den ERLENMEYER'schen Kölbchen auch kleine flache Glasschalen mit 1—2 Cm. hohen senkrechten Wandungen und von 4—6 Cm. Durchmesser (sogenannte Krystallisationsschälchen) gut geeignet. Dieselben werden aufbewahrt in etwas weiteren und 15—20 Cm. hohen cylindrischen Bechergläsern, in welchen die Schälchen mittelst eines gebogenen Messingstreifens leicht auf- und niedergelassen werden können; der Cylinder wird dann in üblicher Weise mit Wattepfropf versehen. — Benutzt man Objectträger oder Platten zur Cultur, so genügt ein Aufbewahren in gut schliessenden Glasschalen, deren Deckel am besten übergreift.[1])

Nährsubstrate.

Die Nährsubstrate. Die Zusammensetzung derselben muss, entprechend dem oben über die Lebensbedingungen der niederen Pilze Gesagten, vor allem die nöthigen Nährstoffe, C-haltige, N-haltige Stoffe und Mineralsubstanzen enthalten; dabei hängt die Güte der Nährlösung ab von der Nährtüchtigkeit der gewährten Stoffe, ferner davon, ob ihre vorhandene Menge sich dem Concentrationsoptimum möglichst nähert, ob die Reaction dem betreffenden Pilze zusagt, ob und in welcher Menge Sauerstoff zugegen ist u. s. w.

Für Schimmel- und Sprosspilze.

Will man Schimmelpilze züchten und gegen ein Eindringen von Spaltpilzen schützen, so ist vor allem der Wassergehalt gering, das Substrat also fest und die Reaction stark sauer zu wählen; für Sprosspilze bieten Flüssigkeiten mit nicht so stark aber doch noch energisch saurer Reaction und reichlichem Zuckergehalt die günstigsten Bedingungen; für Spaltpilze sind neutrale oder alkalische, wasserreiche Substrate am geeignetsten.

Als Nährböden wählt man für Schimmelpilze Decocte von getrockneten Pflaumen und Rosinen; Decocte von frischem Mist von Pflanzenfressern; Abkochung von Hefe mit starkem Zuckerzusatz; ausgestrichenen Mist von Pflanzenfressern; Scheiben von ungesäuertem Brot, das noch mit verschiedenen Decocten gedüngt wird, Brotbrei u. s. w. Die

1) Die nähere Beschreibung der zur Cultur von Bakterien erforderlichen Apparate und Utensilien ist aus den Special-Katalogen der Firmen zu entnehmen, von welchen alle diese Artikel bezogen werden können. Empfohlen seien: R. MUENCKE, Berlin NW; H. ROHRBECK, Berlin NW.

Ansäuerung der Substrate, wenn diese noch nicht hinreichend sauer reagiren, erfolgt mit Weinsäure (je nach der Concentration der Nährlösung 2—5 Proc.) oder Phosphorsäure (1/2—1 Proc.). — Für Sprosspilze wählt man Malzdecoct, Bierwürze, Most oder eines der oben genannten Decocte mit Traubenzuckerlösung versetzt; für Spaltpilze Harn, Heuinfus, Fleischinfus u. dgl., setzt eventuell Asche von Hefe, Cigarren u. dgl. zu und sucht möglichst neutrale oder höchstens ganz schwach saure oder alkalische Reaction herzustellen.

Für saprophytische Spaltpilze. Als rein künstliche Nährlösungen empfahl früher PASTEUR: 100 Theile Wasser, 10 Theile Candiszucker, 1 Theil weinsaures Ammon und Asche von 1 Theil Hefe, deren Gewicht etwa 0,075 der Mischung beträgt. BUCHOLTZ ersetzte in derselben Lösung die Hefeasche durch 0,5 Grm. phosphorsaures Kali; COHN wählte folgende Zusammensetzung: 0,1 Grm. phosphorsaures Kali, 0,1 Grm. krystallisirte schwefelsaure Magnesia, 0,01 Grm. dreibasisch phosphorsauren Kalk, 20 Grm. destillirtes Wasser, 0,2 Grm. weinsaures Ammon. — Diese und ähnliche Nährlösungen litten an verschiedenen neuerdings von NÄGELI aufgedeckten Fehlern. NÄGELI empfiehlt auf Grund seiner zahlreichen Experimente über den Ernährungsmechanismus der niederen Pilze folgende Lösungen als Normalflüssigkeiten für Spaltpilze (aus denen durch Zusatz von Zucker und Säure leicht solche für Schimmel- und Sprosspilze hergestellt werden können):

1. Wasser 100 Ccm., weinsaures Ammon 1 Grm., Dikaliumphosphat K_2HPO_4 0,1 Grm., Magnesiumsulfat $MgSO_4$ 0,02 Grm., Calciumchlorid $CaCl_2$ 0,01 Grm.

Statt des weinsauren Ammons kann auch essigsaures, milchsaures Ammon u. s. w., oder auch Asparagin, Leucin gewählt werden.

2. Wasser 100 Ccm., Eiweisspepton oder lösliches Eiweiss 1 Grm., K_2HPO_4 0,2 Grm., $MgSO_4$ 0,04 Grm., $CaCl_2$ 0,02 Grm.

3. Wasser 100 Ccm., Rohrzucker 3 Grm., weinsaures Ammon 1 Grm., Mineralstoffe wie in 2.

Für pathogene Bakterien. Alle diese Nährsubstrate sind für die Züchtung der pathogenen Bakterien mehr oder weniger ungeeignet. Dieselben verlangen offenbar stets gewisse Mengen von Eiweiss und Pepton, eventuell auch Zucker, und sind gegen Abweichungen der Nährsubstrate sehr empfindlich. Für die meisten Arten müssen die günstigsten, in engen Grenzen schwankenden Nährbedingungen speciell ausprobirt werden.

Am besten geeignet sind folgende Nährlösungen: Fleischinfus (in derselben Weise wie zur Herstellung der Nährgelatine bereitet); Fleischinfus mit 1 Proc. Pepton und 2 Proc. Dextrose; Fleischextractlösung (LIEBIG's Fleischextract 1 pro Mille) mit Pepton und Dextrose; Milch; Blutserum. Ferner eine Reihe von festweichen Nährsubstraten, namentlich gekochte Kartoffeln; Mischungen der Nährlösungen mit erstarrenden Agentien, Gelatine oder Agar; erstarrtes Blutserum. Sämmtliche Nährsubstrate müssen neutralisirt werden bis schwach alkalische Reaction vorhanden ist; bei stark sauerer Reaction der

Substrate geschieht dies mit Sodalösung (conc.), bei geringerem Säureüberschuss besser mit Lösung von Dinatriumphosphat.

Alle Nährsubstrate und Gefässe müssen vor der Verwendung zur Cultur gründlich sterilisirt, d. h. von lebensfähigen Keimen befreit sein. Dies wird erreicht durch Erhitzen der Gefässe (Probirröhrchen mit Wattepfropf u. s. w.) im kupfernen oder eisernen Trockenschrank auf 150—180° während 1 Stunde; die Watte wird dabei schwach gebräunt; die Temperaturen pflegen an den verschiedenen Stellen der Oefen sehr ungleich zu sein und es ist daher auszuprobiren, in welcher Weise die richtige Erhitzung und Verfärbung der Watte zu Stande kommt. — Grössere Schalen werden mit Sublimatlösung (1:2000) ausgespült, danach wiederholt mit durch Kochen sterilisirtem destillirtem Wasser resp. mit absolutem Alkohol. — Die Nährsubstrate werden, nachdem sie in die sterilisirten Gefässe eingefüllt sind, durch Kochen im Dampfofen von Keimen befreit; je nach der Masse bleiben sie 15 Minuten bis 1 Stunde im strömenden Dampf. Die Gelatinemischungen verlieren oft durch zu anhaltendes Erhitzen ihr Gelatinirungsvermögen; man verwendet daher für diese das discontinuirliche Erhitzen, d. h. man belässt die Gelatinemischung am ersten Tag nur 5 Minuten im strömenden Dampf, hält dann dieselbe bis zum nächsten Tag bei 20—30°, so dass etwa lebend gebliebene Sporen auskeimen können; wiederholt am zweiten Tag die 5 Minuten dauernde Erhitzung und am dritten Tag abermals. — Bei Blutserum, das klar und durchsichtig erhalten werden soll, verwendet man sogar nur Temperaturen von 55—60°, und wiederholt deren mehrstündige Einwirkung an 5—6 Tagen (vgl. S. 539).

Sterilisiren der Gefässe und Nährsubstrate.

Vorschriften für die Bereitung einiger Nährsubstrate. Kartoffeln werden für ½ Stunde in Sublimatlösung eingelegt, um die resistenten Sporen in den anhaftenden Endpartikelchen zu tödten; dann werden sie mit sterilisirtem Wasser abgespült und im Dampfofen 30—40 Minuten gekocht. Nachdem sie in einer vorher sterilisirten bedeckten Schale abgekühlt sind, werden sie mit kurz zuvor geglühtem und noch warmem Messer durchschnitten; auf den frischen Schnittflächen kann sodann die Cultur angelegt werden.

Specielle Nährsubstrate: Kartoffeln.

Fleischinfus und Nährgelatine. 1 Kilo gutes, fettfreies Rindfleisch wird gehackt und mit 2 Liter Wasser übergossen; nach 24 stündigem Stehen bei 15—20° wird die Flüssigkeit abgeseiht und der Rückstand gut ausgepresst. Das Infus wird in Kolben vertheilt und 1 Stunde im Dampfofen gekocht, dann filtrirt. Um eine Nährlösung zu erhalten, fügt man zum Filtrat 1 Proc. Pepton, ½ Proc. Kochsalz und neutralisirt mit Sodalösung; dann wird nochmals auf-

Fleischinfus.

gekocht, filtrirt, in die Culturgefässe eingefüllt, und diese im Dampfofen 20—30 Minuten sterilisirt. — Soll ein festes Substrat erhalten werden, so fügt man ausser Pepton und Kochsalz 5—10 Proc. Gelatine oder 1 Proc. Agar-Agar zu. Die Gelatine wird in der Wärme gelöst, dann wird die Mischung neutralisirt, 10 Minuten in strömendem Dampf gekocht und filtrirt, eventuell unter Zuhülfenahme eines Wärmetrichters. Wird das Filtrat nicht klar, so muss nochmals aufgekocht oder vorher etwas Eier-Eiweiss zugefügt werden. Das klare Filtrat wird in die Reagensgläser oder Kölbchen eingegossen und in diesen an 3 Tagen je 5 Minuten im Dampfofen sterilisirt. — Die Agargemische müssen sehr lange, 10—12 Stunden, über freier, kleiner Flamme in fortdauerndem mässigem Aufwallen erhalten werden, unter ungefährem Ersatz des verdunsteten Wassers; danach filtrirt man im Wärmetrichter; oder giesst in einen höheren Cylinder und hält diesen in warmem Wasser, bis Absetzen der Trübungen erfolgt ist; dann lässt man erstarren, schneidet den oberen geklärten Theil ab, löst denselben durch Siedhitze und vertheilt in die Culturgefässe; diese werden dann durch ½ stündigen Aufenthalt im strömenden Dampf nochmals sterilisirt.

Nährgelatine. Nähragar. Blutserum.

Blutserum. Wo möglich wird Hammelblut unter aseptischen Cautelen in ein sterilisirtes Gefäss (grosser Champagnerkelch) aufgefangen und mit sterilisirter aufgeschliffener Glasplatte bedeckt; nach 48 Stunden pipettirt man das klare Serum direct in die Culturgefässe und erhitzt in diesen auf 68—70°, bis das Serum erstarrt ist. Die nachfolgende Prüfung im Brütofen zeigt dann gewöhnlich, dass die grösste Zahl der Proben steril geblieben ist. — War die aseptische Entnahme des Blutes nicht möglich, dann muss zunächst durch discontinuirliches Erhitzen auf 55° sterilisirt werden (s. oben). — Statt des Tödtens der Keime kann man zuweilen auch die Befreiung der Nährsubstrate von denselben mittelst Filtration durch Gips oder Porzellanthon (CHAMBERLAND-Filter) versuchen.

Alle Nährsubstrate, die demnächst zur Cultur verwendet werden sollen, müssen endlich noch vor ihrer Benutzung auf Reinheit geprüft werden, dadurch dass man sie längere Zeit, event. bei höherer Temperatur (30—35°), stehen lässt; in vollkommen sterilisirten Nährmedien darf dabei keinerlei Veränderung vor sich gehen. Gegen Verdunstung sind die Substrate durch Ueberziehen von Gummikappen über den Wattepfropf zu schützen. — Mit Gelatine bereitete Nährböden dürfen einer Bruttemperatur von nur 20—25° ausgesetzt werden, weil sie sich sonst verflüssigen; Agar-Agargemische und geronnenes Blutserum vertragen dagegen ein Erwärmen auf 35—39°.

Das Uebertragen der Pilze auf das sterilisirte Nährmedium erfolgt unter grösster Vorsicht durch Entnahme einer kleinen Probe des pilzhaltigen Materials mittelst geglühten Platindrahtes oder feiner Glasröhrchen und Ueberführung derselben, unter kurzer Lüftung des Wattepfropfens, auf oder in das Nährsubstrat. Bei dieser Uebertragung ist der Zutritt von Luftkeimen niemals ganz ausgeschlossen; da aber die Gefahr, dass aus der Luft verunreinigende Keime sich niederlassen, überhaupt viel geringer ist als die, dass an den benutzten Gegenständen Pilze haften, so erweist sich diese Fehlerquelle in praxi als nicht so bedeutend. Immerhin ist es geboten, in allen Fällen, wo es auf sichere Fortführung von Reinculturen ankommt, für ruhige Luft im Zimmer, Vermeiden von Erschütterungen u. s. w. zu sorgen und eventuell den Fussboden und die Wände reichlich zu befeuchten. — Die Hände des Experimentirenden sind zweckmässig vor der Ueberimpfung mit Sublimatlösung zu waschen. Ueberimpfung.

Specielle Culturmethoden.

Culturen in kleinem Maassstabe, auf hohlen Objectträgern oder in sogenannten Glaskammern dienen namentlich dazu, die Einzelne Culturmethoden.

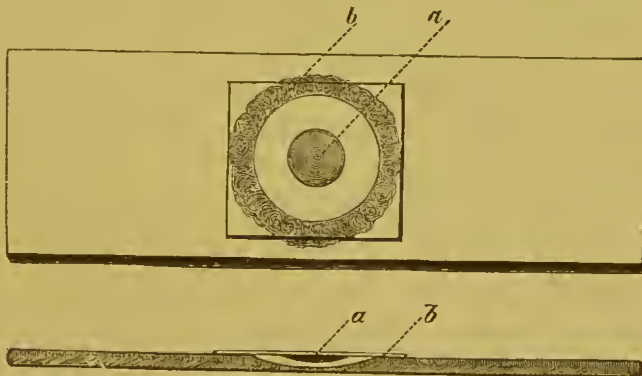


Fig. 141.
Cultur von hängenden Tropfen.

Entwickelungsstadien einer bereits rein gezüchteten Bakterienart zu verfolgen, ihre Schwärmfähigkeit festzustellen u. s. w. — Am einfachsten stellt man diese Culturen dadurch her, dass man einen flachen und nicht zu grossen Tropfen Nährlösung auf ein sterilisirtes Deckglas bringt; letzteres fasst man mit geglühter Pincette und legt es, den Tropfen nach abwärts, über die Höhlung eines hohl geschliffenen sterilisirten Objectträgers. Rings um die Höhlung des letzteren hat man vorher eine kranzförmige Schicht von Vaselin aufgetragen, die von dem aufgelegten Deckglas breit gedrückt wird und einen luftdichten Verschluss liefert (Fig. 141, a der hängende Tropfen, b die Cultur in hängenden Tropfen.

Vaselinschicht, die den Rand des Tropfens nicht berühren darf). Man kann die Entwickelung der Bakterien in dem Tropfen mit stärksten Systemen beobachten, entweder mit fixirtem Präparat und unter Anwendung eines heizbaren Objecttisches; oder nach der Methode von Watson Cheyne (s. S. 278).

Für die Entwickelung mancher Pilze ist eine Zufuhr von Luft nothwendig, die bei der beschriebenen Vorrichtung nicht stattfinden kann. Prazmowski hat für diesen Fall die Einrichtung getroffen, dass von der feuchten Kammer eine kleine Rinne ins Freie führt, die nicht durch das Vaselin verschlossen wird. — Eine lange Beobachtungsdauer gestatten diese feuchten Kammern nicht, weil der Verschluss mangelhaft ist und sich nach einigen Tagen Verunreinigungen, namentlich durch Schimmelpilze bemerklich machen.

Glaskammern. Vollkommenere Vorrichtungen repräsentiren die Glaskammern von v. Recklinghausen und von Brefeld. Die letzteren, die speciell für die Cultur von Schimmelpilzen und für die Beobachtung mit den stärksten Systemen construirt sind, bestehen aus einem engen Glasrohr, das in der Mitte zu einer oben und unten, bis fast zur Berührung der Pole zusammengedrückten Kugel erweitert ist. Die Wandungen der Kammer haben nur Deckglasdicke und sind so flach, dass innen ein gleichmässig dünner Ueberzug von Flüssigkeiten aufs leichteste hergestellt werden kann. In solche vollkommen gereinigte und mit Aether und dann mit kochendem Wasser von anhaftendem Fett u. s. w. befreite Glaskammern wird dann die mit dem zu untersuchenden Pilz beschickte Nährlösung so eingesogen, dass sie die Innenwand der Kammer nur schwach überzieht, und dass auf der glatten, gleichmässig dünnen Fläche die Fixirung eines Keimes mit starken Systemen tagelang ohne Störung möglich ist.

Vortheile der festen Nährböden. Culturen in grösserem Maassstabe werden entweder in flüssigen oder auf festen Nährsubstraten angelegt. Die letzteren sind zur Herstellung und Erhaltung reiner Culturen bei weitem geeigneter, ebenso bieten sie das beste Mittel zur Isolirung einzelner Bakterienarten aus einem Gemenge. Feste Nährmedien sind schon früher häufig benutzt worden, aber R. Koch hat dieselben erst in bewusster Absicht, um damit Reinculturen zu erzielen, verwandt. — Während in Flüssigkeiten die ausgesäten und die zufällig hineingelangenden Organismen sich mit einander vermischen, so dass spärlicher entwickelte unter der grösseren Zahl rascher entwickelter Pilze kaum herauszuerkennen sind, bleiben auf einem festen Substrat die einzelnen Arten viel leichter isolirt. Impft man eine Bakterienart auf verschiedene Stellen eines festen Nährbodens, so bilden sich an jeder

Impfstelle kleine, bald deutlich makroskopisch sichtbare Colonieen; siedeln sich nun zufällig auf demselben Nährboden fremde Spaltpilze an, so bilden diese ihrerseits gesonderte Colonieen, die gewöhnlich mit den geimpften sich nicht vermengen und sich durch Farbe, Form oder Consistenz von jenen unterscheiden. Geräth aber auch etwa ein fremder Keim in eine der früheren Impfcolonieen und vermehrt sich auf demselben Terrain, so wird sich meist schon das äussere Ansehen der Colonie verändern; eventuell wird durch eine einfache mikroskopische Untersuchung festzustellen sein, ob an einer Stelle, die man zum Ueberimpfen auf einen neuen Nährboden wählen will, Verunreinigungen oder Bakterien nur von der einen beabsichtigten Art sich finden. Ausschliesslich die völlig rein befundenen Stellen benutzt man zur zweiten Uebertragung, und gerade in dieser Sicherheit, mit der das Material zu jeder weiteren Impfung ausgesucht werden kann, liegt ein wesentlicher Vortheil gegenüber den flüssigen Nährsubstraten. Wenn in letzteren einmal fremde Pilze sich finden, so verbreiten sie sich im ganzen Medium und es ist reiner Zufall, wenn bei der Ueberimpfung nicht auch einer der eingedrungenen Keime übertragen wird; eine vorherige an einer Probe ausgeführte Controle mit dem Mikroskop bringt hier offenbar nicht den entsprechenden Vortheil; denn wenn die Untersuchung erst einmal fremde Keime erkennen lässt, so ist es sehr schwer, dann doch noch eine Reincultur zu erzielen. Bei den festen Nährböden ist dagegen ein penibles Vermeiden des Zutritts fremder Keime gar nicht erforderlich; denn hier gewährt die unter steter Controle vorgenommene Auswahl der zum Abimpfen geeigneten Stelle dennoch Garantie für Reinheit der zweiten Cultur.

Durchsichtige feste Nährböden.

Als solche feste Nährsubstrate sind z. B. schon Kartoffeln vorzüglich geeignet. Noch zweckmässiger sind aber die durchsichtigen, mit Gelatine oder Agar bereiteten Nährsubstrate, auf welchen die meisten Bakterienarten in höchst charakteristischer Weise wachsen, und welche eine sehr scharfe Unterscheidung der Colonieen nicht nur mit blossem Auge, sondern auch mit Hülfe des Mikroskops gestatten. Auf die wesentlichsten Differenzen der auf diesen Nährsubstraten hergestellten Strich- und Stichculturen ist bereits S. 129 hingewiesen.

Isolirung von Bakterien.

Eine Isolirung einzelner Bakterienarten aus einem Gemenge würde jedoch mittelst der Stich- und Strichculturen auch auf festem Nährsubstrat nur schwer gelingen. Zieht man mehrfache und längere Striche auf der Gelatine und zwar nachdem man die letztere auf Objectträgern zum Erstarren gebracht hat, welche man direct unter das Mikroskop bringen kann, so gelingt es wohl zu beob-

Objectträgerculturen.

achten, dass an einzelnen Stellen der Striche discrete Colonieen aufgehen, von denen man dann abimpfen kann, ehe eine Vermischung mit anderen Colonieen stattgefunden hat. Je stärker man das zu untersuchende Material verdünnt, um so eher gelangt man zu solchen discreten Colonieen. Aber bei einem aus zahlreichen Arten bestehenden Bakteriengemenge kommt es doch zu leicht vor, dass eine Verschleppung der Keime entlang den Strichen stattfindet und dass an der gleichen Stelle mehrere Arten zur Entwickelung kommen.

Plattenmethode. Sehr sicher gelingt dagegen die Isolirung durch das Plattenverfahren, welches darin besteht, dass man zunächst das zu untersuchende Material mit der flüssigen Gelatine mengt, und zwar in verschiedenen Verdünnungen; und dass man dann die mit den gut vertheilten Keimen beladene Gelatine auf eine kalte Glasplatte ausgiesst, auf welcher die Gelatine rasch erstarrt. Es wird dann offenbar jeder einzelne der suspendirten Keime an einer bestimmten Stelle fixirt, und wenn die Aussaat nicht zu dicht war, entwickeln sich aus den einzelnen Keimen räumlich getrennte Colonieen, deren charakteristisches Verhalten unter dem Mikroskop sich bestimmen lässt und von denen man eventuell unter Controle des Mikroskops in eine Reagensglascultur abimpfen kann.

Man benutzt quadratische oder besser oblonge Platten von etwa 8—12 Cm. Längs- und 6—8 Cm. Querseite. Diese werden in grösserer Zahl bei 180° sterilisirt und dann in bedeckter Schale aufbewahrt; zum Gebrauch nimmt man immer die oberste Platte ab, bringt aber die Gelatine demnächst auf die der folgenden Platte zugekehrt gewesene Fläche. Man verwendet gewöhnlich drei Platten, deren jede man auf einen mit grösserer Glasplatte bedeckten Nivellirständer legt, welcher vorher mittelst Dosenlibelle horizontal eingestellt ist. Im warmen Zimmer schaltet man zwischen Nivellirständer und grosse Glasplatte zweckmässig noch eine Schale mit kaltem (eishaltigem) Wasser ein. Auf die somit genau horizontal gelagerten Platten giesst man sodann die Mischung von Nährgelatine und Untersuchungsmaterial. Diese Mischung ist vorher folgendermaassen bereitet: Man nimmt 3 Reagensgläser mit je 8—10 Ccm. Nährgelatine und verflüssigt in allen 3 Gläsern die Gelatine durch Eintauchen in 40° warmes Wasser. Dann fügt man dem ersten Glase eine kleine Probe des Untersuchungsmaterials zu, mischt langsam, aber sorgfältig; nimmt dann von dieser Mischung 3—5 Platindrahtösen in das zweite Glas mit verflüssigter Gelatine, mischt wieder, und bringt aus diesem Glase 3—5 Oesen in das dritte. Jedes der 3 Gläser giesst man dann auf je eine der Glasplatten aus, indem man gleichzeitig

mit einem vorher geglühten Glasstab die Gelatine auf der Platte gleichmässig vertheilt. An den beiden Schmalseiten der Platte lässt man einen Streifen von ca. 1½ Cm. Breite frei; auf diese Stellen werden sterilisirte Glasklötzchen gelegt (und mit einigen Tropfen Gelatine fixirt), die demnächst ein Aufeinanderschichten der Platten gestatten. Bis die Gelatine völlig erstarrt ist, werden die Platten mit einer Glasglocke bedeckt gehalten; nach 10—15 Minuten kann man sie in eine Glasschale transportiren, in welcher 4—6 Platten über einander Platz finden. Die Schale und der übergreifende Deckel derselben sind mit im Dampfofen sterilisirtem und befeuchtetem Filtrirpapier ausgekleidet. In diesen Schalen kommen die Platten in den auf etwa 22° eingestellten Brütofen und werden in Pausen von 12 bis 24 Stunden revidirt, anfangs ohne die Schale zu öffnen, später indem man die Platten mit 80—100facher Vergrösserung besichtigt.

Bei Einhaltung der beschriebenen 3 Verdünnungsstufen wird fast stets eine der 3 Platten brauchbar, d. h. sie enthält einzelne, gut unterscheidbare und zählbare Colonieen, andererseits aber auch nicht zu wenig Colonieen, bei denen es zweifelhaft bleiben könnte, ob dieselben durch zufällige Verunreinigungen, Luftkeime u. s. w. entstanden sind. Wachsen auf einer Platte mindestens 10 und höchstens 500 Colonieen, so ist sie in den meisten Fällen als brauchbar anzusehen; ist nur eine Zählung, aber keine weitere Untersuchung der einzelnen Colonieen beabsichtigt, so darf die Zahl der Colonieen bis 5000 pro Platte betragen. Wird diese Zahl bei allen 3 Platten unter- oder überschritten, so ist eine Wiederholung des Versuchs erforderlich.

Für die Bearbeitung der verschiedensten Fragen ist es ausserordentlich wichtig, dass man mit Hülfe der auf der Platte gewachsenen Colonieen eine Zählung der in einem Pilzgemenge vorhandenen Bakterien-Individuen erhalten kann; man muss dann nur darauf Bedacht nehmen, dass man einen bekannten, gemessenen Bruchtheil des Untersuchungsmaterials der Gelatine zufügt, und muss die demnächst gewachsenen Colonieen genau zählen. Letzteres gelingt auch bei dicht besäten Platten leicht mittelst quadrirter Glasplatte; man zählt dann nur einen Theil der kleinen quadratischen Felder aus, nimmt von den so erhaltenen Ziffern das Mittel und multiplicirt mit der Zahl der den Raum der Gelatine bedeckenden Quadrate. Zählung der Colonieen.

Auch mit Nähragar lassen sich solche Platten herstellen. Derselbe wird in den Röhrchen zuerst durch Kochen verflüssigt, dann abgekühlt auf 40° (im Wasserbad); darauf wird das Material zugefügt und die Mischung auf Platten ausgegossen. Nur solcher Agar ist brauchbar, der bei 40° noch flüssig ist, bei 38—39° aber schon Agarplatten.

erstarrt. Der Agar presst später auf den Platten leicht Wasser aus und dadurch kommt es zuweilen zum nachträglichen Abgleiten der ganzen Masse vom Glase. Es ist deshalb wichtig, die Schalen, in welchen die Agarplatten conservirt werden, nur mit trockenem Filterpapier auszukleiden; das ausgepresste Wasser verdunstet dann so rasch, dass es sich nicht zwischen Agar und Glasplatte ansammeln kann.

ESMARCH's Methode.

Für manche practische Zwecke ist eine Modification des Plattenverfahrens sehr brauchbar, die von ESMARCH[1]) angegeben ist. Man benutzt weite Reagensgläser und ersetzt die Fläche der Platte durch die ungefähr eben so grosse innere Wandfläche des Reagensglases; dies ist dadurch zu erreichen, dass man die verflüssigte und mit der zu untersuchenden Probe versetzte Gelatine bei horizontaler Haltung des Röhrchens unter fortgesetztem Rotiren und gleichzeitigem Abkühlen über die Wandungen des Röhrchens vertheilt, so dass sie diese überall in gleichmässig dicker Schicht bedeckt. Am zweckmässigsten verschliesst man das Röhrchen mit einer Kautschukkappe, lässt das Röhrchen dann auf kaltem Wasser schwimmen und setzt es mit der rechten Hand in leicht rotirende Bewegung, während die linke Hand das Röhrchen an der Mündung lose umfasst hält und es in der wagerechten Lage conservirt. — Zur Zählung der Colonieen kann man die äussere Fläche des Glases mit Tinte in grössere oder kleinere Felder abtheilen. Ein besonderer Vortheil der Methode besteht darin, dass auch sehr langsam wachsende Bakterien bei dem pilz- und luftdichten Verschluss der Röhrchen noch zur Entwickelung kommen können. Das genaue Beobachten der einzelnen Colonie und das Abimpfen ist schwieriger als bei dem Plattenverfahren, das durch diese Modification auch nur in gewissen Nothfällen der Praxis ersetzt werden soll.

Kommt es auf eine möglichst vollständige Kenntniss aller vorliegenden Bakterienarten an, so sind die Nährbedingungen möglichst zu variiren. Namentlich ist ein Zusatz von Zucker, ferner der Grad der alkalischen Reaction, die Temperatur und der Sauerstoffzutritt von Bedeutung; für zahlreiche Bakterien sind die Bedingungen zur künstlichen Cultur noch nicht aufgefunden, und eine vielseitige Variirung der Culturbedingungen ist daher durchaus wünschenswerth.

Cultur anaërober Bakterien.

— Zur Cultur von anaëroben Bakterien eignen sich nach LIBORIUS am besten entweder hohe Schichten von Nähragar mit 2 Proc. Dextrosezusatz. Zu dem Zweck werden Reagensgläser in ca. 10 Cm. hoher Schicht mit dem Nährsubstrat gefüllt und in der verflüssigten, auf 40° abgekühlten Masse wird das Untersuchungsmaterial vertheilt; man erhält dann in den tieferen Schichten isolirte Colonieen der

1) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 2.

Anaëroben. Oder man benutzt Gefässe mit Nährsubstraten, aus welchen durch Wasserstoff alle Luft ausgetrieben ist. Am besten bewährt haben sich die Gläser von beistehender Form, die bis an das seitliche Rohr mit Nähragar gefüllt werden; das Impfmaterial wird durch die obere Oeffnung eingebracht, dann wird durch das seitliche Rohr ein anhaltender H Strom geschickt, darauf bei *a* und schliesslich bei *b* zugeschmolzen. In solchen Gläsern kommen die exquisitesten Anaëroben zu üppiger Entwickelung. — Sollen die Colonieen der Anaëroben der directen mikroskopischen Beobachtung und für das Abimpfen zugänglich sein, so wählt man zur Cultur Krystallisationsschälchen mit einer mindestens 1,5 Cm. hohen Nährschicht und hält diese in einem mit dicht schliessendem Deckel und Hähnen versehenen eisernen Gefäss, aus welchem mittelst Durchleitens von Wasserstoff alle Luft ausgetrieben ist. — Näheres s. bei LIBORIUS, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

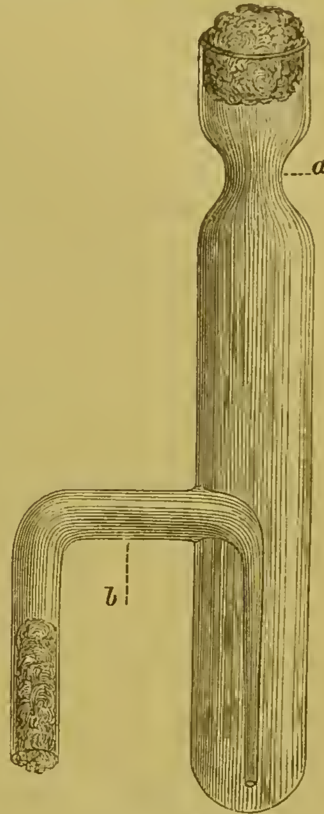


Fig. 142.
Apparat zur Cultur von Anaëroben.

Isolirung in flüssigen Nährsubstraten.

Kommen Bakterien in Frage, welche auf festweichem Nährsubstrat nicht wachsen, sondern nur in Flüssigkeiten, so ist eine Isolirung erheblich schwieriger. Früher versuchte man eine solche nach KLEBS' Vorgang durch die sog. fractionirte Cultur, welche darin besteht, dass man zunächst auf ein Culturglas impft, hier die Bakterien auswachsen lässt, von der ersten Cultur wieder eine kleine Menge auf neues Substrat überträgt, nochmals auswachsen lässt, und so mit der Impfung durch eine Reihe von Culturen fortfährt. Dabei bekommt man in der That allmählich reinere Culturen und zwar von dem- oder denjenigen Pilzen, welche am raschesten sich unter den gegebenen Verhältnissen vermehren, während die Chancen immer geringer werden, dass auch von den langsamer wachsenden Pilzen Exemplare in die Impfproben gelangen. Die Methode ist aber deshalb meistens nicht förderlich, weil gewöhnlich nicht die am schnellsten sich vermehrenden Pilze die interessirenden sind; man kann zwar durch Variirung der äusseren Verhältnisse, namentlich der Temperatur, bald diese bald jene Arten eines Gemisches zu rascherem Wachsthum bringen; aber dies Verfahren bleibt immer unsicher und

Fractionirte Cultur.

langwierig, weil wir die günstigsten Wachsthumsbedingungen für die verschiedenen Pilzarten zu wenig kennen.

Verdünnungsmethode.

Weit besser ist das Princip der stärksten Verdünnung des Impfmaterials zum Zweck der Isolirung einer Pilzart. Dies Princip ist zuerst von Brefeld, dann von Nägeli und Buchner empfohlen und von Brefeld z. B. auch zur Beschickung der oben beschriebenen, für mikroskopische Culturen construirten feuchten Kammern befolgt. Man nimmt nach Brefeld eine kleine Partie des Materials und mischt sie gleichförmig mit reinem sterilisirtem Wasser; dabei treibt man die Verdünnung so weit, dass in einer mit einer lanzettförmigen Nadelspitze herausgenommenen Probe nur ein Keim sich vorfindet. Hat man sich durch mikroskopische Untersuchung davon überzeugt, dass dieser Bedingung Genüge geschehen ist, dann überträgt man je eine solche Probe auf ein Culturglas; und man hat dann die grössten Chancen, dass in einer grösseren Reihe solcher Gläser lediglich die Pilze sich entwickeln, die in solcher Zahl im Impfmaterial waren, dass ein Keim derselben in einem Tropfen vorhanden war. In einige Gläser werden freilich auch Exemplare von den in geringerer Menge im Impfmaterial verbreiteten Keimen gelangen. — Handelt es sich um die Isolirung von Schimmelpilzen, deren Sporen schwer zu sehen sind, so benutzt man zweckmässig statt des Wassers Nährlösung, lässt die Sporen in das Keimungsstadium kommen, sie dadurch grösser und leichter sichtbar werden, und nimmt dann erst die weitere Verdünnung (mit Controle unter dem Mikroskop) vor.

Für Spaltpilze ist aber die mikroskopische Untersuchung meist zwecklos, da die Sporen oder auch die ausgewachsenen Exemplare zu klein sind, um die Anwesenheit eines einzelnen Keimes in einem Tropfen zu constatiren. Man kann hier für die weitere Verdünnung nur einen ganz ungefähren Anhaltspunkt durch das mikroskopische Bild gewinnen. Ausserdem ist bei dem ganzen Verfahren vorausgesetzt, dass die interessirenden Pilze in relativ grosser Menge sich im Impfmaterial finden; in vielen Fällen, auch wo es sich um Isolirung pathogener Pilze handelt, wird diese Annahme vielleicht zutreffen; wo aber Saprophyten verschiedener Art in grosser Ueberzahl sind, wird es wenig aussichtsvoll sein, auf diesem Wege zu einer vollkommenen Trennung zu gelangen.

Zuweilen wird eine Combination des Plattenverfahrens und der Verdünnungsmethode für eine Sicherung des Resultats gute Dienste zu leisten.

Die ganze Methode der Reincultur muss nothwendig erst an einigen Schulfällen erlernt werden; als solche empfehlen sich die

Züchtung von Bac. prodigiosus auf Kartoffeln, Gelatinen u. s. w. bei verschiedenen Temperaturen; die Züchtung von Milzbrandbacillen auf Kartoffeln, Fleischinfuspepton-Gelatine, Blutserum, und in flüssigen Substraten ebenfalls bei verschiedenen Temperaturen durch zahlreiche Generationen hindurch; die Züchtung von Aspergillus flavescens auf Kartoffelscheiben bei niederer Temperatur (15—20°) u. s. w. Wenn Jeder, der sich mit Pilzculturen befasst und namentlich an die schwere Aufgabe der Isolirung pathogener Pilze sich heranwagt, vorher an diesen Schulfällen sein Können prüfen würde, dann würden sehr viele unreife und der Wissenschaft nicht förderliche Publicationen unterbleiben.

Aufgaben für die weitere Charakterisirung der isolirten Arten.

Ist die Reincultur eines Pilzes gelungen, dann handelt es sich noch um die Feststellung seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften. Es ist zu ermitteln, welche Nährstoffe und welche Temperatur sein Wachsthum am meisten begünstigen, ob und in welchem Maasse er auf Sauerstoffzufuhr angewiesen ist; es ist zu prüfen, ob er Gährung zu erregen vermag und zu diesem Zweck sind der Reihe nach die wichtigsten gährfähigen Substanzen (Kohlehydrate, mehrwerthige Alkohole, Fettsäuren, Eiweissstoffe u. s. w.) nebst den nothwendigen sonstigen Nährstoffen und unter den sonstigen geeigneten Bedingungen mit dem Pilz in Berührung zu bringen. Weiter ist die etwaige pathogene Natur des isolirten Pilzes zu constatiren; Impfversuche an verschiedensten Thieren, an den für Infectionskrankheiten besonders empfänglichen Mäusen, sowie an Meerschweinchen, Kaninchen, Affen u. s. w. sind eventuell auszuführen. Die Versuche sind mit kleineren und grösseren Dosen vorzunehmen, die Einverleibung muss bald eine oberflächliche Impfung sein, bald eine Injection in das subcutane Gewebe, bald eine Einspritzung direct in die Blutbahn. Erkranken oder sterben Versuchsthiere, so sind mit deren Blut oder Organen die nämlichen Züchtungs- und Uebertragungsversuche zu machen und die Identität der eingeimpften und der gefundenen Pilze ist sicher zu stellen. Alle diese Versuche sind über längere Reihen auszudehnen. — Endlich sind noch Experimente über die Absterbebedingungen des Pilzes und speciell über die Abschwächung seiner pathogenen Eigenschaften anzustellen, und es ist zu ermitteln, welche äussere Umstände und welche Desinfectionsmittel am leichtesten zu seiner Vernichtung führen (vgl. S. 530).

3. *Die bakteriologische Untersuchung von Luft, Wasser und Boden.*

a) Luft. Nachdem man früher vergeblich versucht hatte, durch Fixiren der Luftkeime auf klebrigen Flächen und mikroskopische

Luftuntersuchung.

Untersuchung einen genügenden Einblick in die Zahl, Art und Lebensfähigkeit der vorkommenden Bakterien zu erhalten, sind in neuerer Zeit Methoden bekannt geworden, welche zunächst eine Entwickelung der einzelnen Keime und dann eine Zählung derselben anstreben. — MIQUEL (Lit. S. 39) benutzte zu diesem Zweck ein flüssiges Nährsubstrat, eine ungefähr nach der S. 649 gegebenen Vorschrift hergestellte Bouillon, und diese füllte er in eine grosse Anzahl kleiner Glasapparate von beistehender Form. Die sterilisirten Apparate werden bei Vornahme der Luftuntersuchung in einem Stativ befestigt, das Ende *f* wird mit einem Aspirator verbunden, dann die Spitze *a* nochmals erhitzt und darauf abgebrochen. Man lässt ein kleines Volum, 1—3 Liter, Luft durch die Bouillon streichen, schmilzt dann die Spitze *a* zu, bläst den Glaswolle-Pfropf *c*, welcher einige Keime aufgenommen haben kann, in die Flüssigkeit, und stellt die Apparate dann in den Brütofen. Zu jedem Versuch werden 20—50 der letzteren benutzt; nach längerer Zeit wird festgestellt, in wie vielen derselben Trübung der Bouillon durch Bakterienentwickelung eingetreten ist; und ist dies nicht in allen, sondern in einem Bruchtheil der Apparate der Fall, so nimmt man an, dass in jedes der getrübten Gläschen nur ein einziger Keim gelangt ist. Die Zahl der getrübten Apparate giebt also in diesem Fall die Zahl der Keime an, welche in dem gesammten, durch alle Apparate zusammen aspirirten Luftvolum enthalten waren.

MIQUEL's Verfahren.

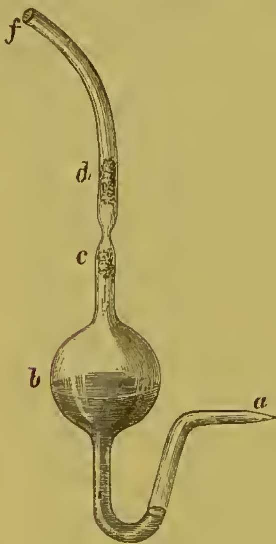


Fig. 143.
MIQUEL's Apparat zur Luftuntersuchung.

Ist kein Röhrchen getrübt oder sind alle trübe, dann ist der Versuch mit grösseren resp. kleineren Luftmengen zu wiederholen; wenn alle Röhrchen getrübt sind, ist höchstens eine Minimalzahl der vorhandenen Keime festzustellen, eine wirkliche Zählung aber nicht möglich, da jede Trübung nicht nur von einem, sondern auch von 2 oder 10 oder mehr Keimen herrühren kann.

Fehlerquellen desselben.

Wie man sieht, beruht die Anwendbarkeit der Methode auf der Annahme, dass die Vertheilung der Keime in der Luft eine sehr gleichmässige ist und dass keine Haufen und Conglomerate existiren. Nach allen sonstigen Beobachtungen ist das aber nicht der Fall; es lassen sich durch directe mikroskopische Untersuchung zahlreiche Verbände von Bakterien unter den Luftkeimen nachweisen, und eine völlig gleichmässige Vertheilung der Verbände und Einzelindividuen

in der Luft wird auch schwerlich immer repräsentirt sein. — Dazu kommt, dass die ganze Methode sehr umständlich ist und keine genügende Variation der Nährmedien gestattet.

Hesse (Lit. S. 39) hat versucht den festen Nährboden zur Luftuntersuchung zu verwerthen. Eine Glasröhre von 70 Cm. Länge und 3,5 Cm. Weite wird mit 50 Ccm. Nährgelatine so beschickt, dass dieselbe die inneren Wandungen ganz überzieht und auf dem Boden eine dickere Lage bildet. Das eine Ende ist mit einem Kautschukkork verschlossen, in dessen Bohrung ein mit Wattepfröpfen armirtes Glasrohr steckt; letzteres wird mit dem Aspirator verbunden; das andere Ende ist von einer Gummikappe überzogen, die durch ein centrales Loch die Luft eintreten lässt. Das ganze Rohr wird horizontal auf ein Stativ aufgelegt. Hesse's Methode.

Die in der Luft enthaltenen Keime fallen — meist bald nach dem Eintritt der Luft in die Röhre — auf die Gelatine und entwickeln sich dort zu isolirten zählbaren Colonieen. Man erhält so oft sehr instructive Bilder; aber genau vergleichbare Resultate gewährt auch diese Methode nicht. Theils ist die richtige Stärke der Luftströmung, bei welcher keine Keime das Rohr passiren, und bei welcher sie auch nicht zu dicht im Anfangstheil sich häufen, schwer herzustellen; theils bietet die oberflächlich eintrocknende Gelatine eine ungünstige Ansiedelungsstätte; theils geben auch hier ganze Verbände gerade so gut isolirte Colonieen wie einzelne abgelöste Individuen.

Auch die sonstigen Versuche zur quantitativen Bestimmung der Luftkeime haben bisher nicht zu völlig befriedigenden Methoden geführt. Der Versuch v. Sehlen's, Agarnährlösungen zur Aufnahme der Luftkeime zu verwenden, leidet an dem Fehler, dass in solchen Nährsubstraten schon während der — nothwendigerweise sehr langsamen — Durchleitung der Luft Vermehrung rasch wachsender Saprophyten eintreten kann, dass es ferner schwer ist, in Waschflüssigkeiten alle Keime zurückzuhalten, und dass ausserdem eine Variirung des Nährsubstrats erschwert ist. — Am zweckmässigsten erscheint es, indifferente Substrate zur Aufnahme der Luftkeime zu verwenden; dies kann durch Watte, Glaswolle u. dgl. in grösster Vollständigkeit geschehen. Die filtrirenden und mit Keimen beladenen Materialien sind danach in Nährgelatine zu übertragen und diese ist nach circa ½ stündigem Schütteln (um die Auflösung der Verbände zu ermöglichen) auf Platten auszugiessen. Sollen verschiedene Nährsubstrate versucht werden, so ist das Filtermaterial zunächst in Kochsalzlösung zu vertheilen und von dieser ist ein aliquoter Theil den verschiedenen Nährsub- Andere Methoden. Mängel der bisherigen Methoden und Gesichtspunkte für Verbesserung derselben.

straten zuzufügen. — Nach diesen Principien ausgeführte Bestimmungen scheinen zu brauchbaren Resultaten zu führen; doch fehlt es noch an einer hinreichenden Prüfung.

Wasseruntersuchung. Probenahme.

b) Wasser. Die Probenahme geschieht in sterilisirten Glasstopfenfläschchen; oder, da eine Verunreinigung derselben auf dem Transport nur schwer völlig auszuschliessen ist, in kleinen luftleer gemachten Glaskugeln, welche nachher zugeschmolzen werden. Derartige Glaskugeln von ca. 1 1/2 Cm. Durchmesser, an der einen Seite mit einem 10—15 Cm. langen fast capillaren Glasrohr versehen[1]), werden durch Erwärmen der Kugel und folgendes Eintauchen in dest. Wasser etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt; dann stellt man die Kugel auf ein Drahtnetz eines Stativs, richtet das Glasrohr schräg nach oben und umgiebt dasselbe mit einem Bausch Filtrirpapier. Darauf bringt man das Wasser der Kugel ins Sieden; der Wasserdampf strömt in starkem Strahle aus dem Capillarrohr hervor, etwa mitgerissene und herablaufende Tropfen werden von dem Filterpapier aufgesogen. Wenn die ganze Masse des Wassers bis auf etwa 1/2—1 Tropfen verdampft ist, schmilzt man, noch während der Strom von Wasserdampf entweicht, mit einem zweiten Brenner das Capillarrohr oben zu.

Luftleere Röhrchen.



Fig. 144. Apparat zur Wasserentnahme.

In diesem Zustand werden die Kugeln transportirt; sie lassen sich in Blechtrommeln, die im Innern zwei siebartig durchlöcherte hölzerne Boden und im Deckel eine Watteeinlage tragen, sehr gut versenden. — Die Probenahme geschieht so, dass der Untersuchende zuerst etwas Sublimatlösung (1 : 2000) über die Kugel und über die eigenen Hände giesst; dann muss ein Assistent einige Minuten pumpen. Das erste Wasser benutzt man, um das Sublimat von der Kugel und den Händen gründlich abzuspülen; dann wird mitten im vollen Wasserstrahl das Capillarrohr nahe der Spitze bei *a* abgebrochen, worauf momentan der ganze luftleere Apparat bis zur Spitze sich mit dem Wasser füllt; alsdann wird in der Flamme einer Spirituslampe (eventuell unter Zuhülfenahme eines Löthrohrs) weiter unterhalb bei *b* zugeschmolzen. — Das ins Laboratorium zurückgebrachte Gläschen wird wieder desinficirt und mit sterilisirtem Wasser abgespült; darauf wird

1) Dieselben sind leicht mit Hülfe eines Gebläses herzustellen oder von irgend einem Glasbläser zum Preise von 30—60 Pfg. pro Dutzend zu beziehen.

bei *c* ein Feilstrich gemacht und das Rohr abgebrochen. Die entstehende Oeffnung ist weit genug, um mit Hülfe einer sterilisirten Tropfpipette eine beliebige Menge — 1 Tropfen bis 1 Ccm. und mehr — Wasser zu entnehmen.

Die Untersuchung der Zahl und Art der vorhandenen Keime geschieht am besten mit Hülfe der Gelatineplatten resp. mittelst der ESMARCH'schen Methode. Um brauchbare Platten (mit 10—5000 Col.) zu erhalten, stellt man zunächst den Versuch mit 1 und 10 Tropfen Wasser an; je nach dem Ausfall ist dann in einem folgenden Versuche eine grössere Menge zuzusetzen oder das Wasser ist mit sterilisirtem destillirtem Wasser zu verdünnen. Ist die Probe des Wassers nicht ohne weiteres frisch wiederzubekommen, so muss man von vornherein eine grössere Anzahl von Platten mit weiteren Abstufungen des Wasserzusatzes machen. Untersuchung.

Jedes Wasser ist möglichst unmittelbar, jedenfalls innerhalb 1—3 Stunden nach der Entnahme, zu untersuchen. Die von verschiedenen Seiten constatirte schnelle Vermehrung der Wasserbakterien, sobald das Wasser in der Wärme aufbewahrt wird, macht diese Vorsichtsmaassregel unerlässlich (vgl. S. 579). — Für den Transport ist Eispackung zu verlangen; WOLFFHÜGEL hat zwar constatirt, dass bei der Aufbewahrung in Eis eine allmähliche Verminderung des Keimgehalts eintritt; doch ist dieselbe in den ersten 24—48 Stunden nicht so bedeutend, dass sie das Resultat erheblich trüben könnte. So viel als möglich ist aber jedenfalls jegliche Verzögerung der Untersuchung zu vermeiden. Fehler durch Stehenlassen der Proben.

FOL und DUNANT haben ein Verfahren zur Wasseranalyse angegeben, dass sich ganz an die MIQUEL'sche Methode der Luftuntersuchung anschliesst, aber auch alle Fehler dieser Methode theilt und practisch nicht verwendbar ist.[1])

Die Beurtheilung der Resultate hat nach den S. 582 gegebenen Gesichtspunkten zu erfolgen.

c) Boden. Genauer geprüfte Methoden zur Untersuchung der Bodenbakterien sind noch nicht mitgetheilt. Dem Verfasser hat sich am besten die Aufnahme eines kleinen bestimmten Bodenvolums in ein mit bekannter Menge sterilisirten destillirten Wassers gefülltes Glasgefäss bewährt; in diesem wird die Probe kräftig ½—1 Stunde geschüttelt; dann nimmt man verschiedene Mengen der Flüssigkeit und verwendet sie wie bei der Wasseruntersuchung zur Herstellung mehrerer Platten. — Auch beim Boden ist sofortige Untersuchung Bodenuntersuchung.

---

1) s. BOLTON, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. Heft 1.

nach der Entnahme der Probe erforderlich, da im Laboratorium in Folge der höheren Temperatur rasche Vermehrung der Saprophyten einzutreten pflegt. — Auch für eine Probenahme von Bodenarten aus verschiedenen Tiefen, in solcher Weise, dass jede Verunreinigung von aussen und von angrenzenden Bodenschichten vermieden ist, sind noch keine zuverlässigen Methoden bekannt.

Ein baldiger weiterer Ausbau der Methodik der bakteriologischen Luft-, Wasser- und Bodenuntersuchung ist jedenfalls im Interesse der hygienischen Forschung aufs dringendste zu wünschen.

Berichtigungen.

S. 201 ist in Fig. 70 der Buchstabe *a* an die rechte Seite der Figur zu setzen.
S. 353. Zeile 12 v. u. ist vor „niemals" „fast" einzuschalten.
S. 368. Zeile 15 v. u. sind die Worte „dem Pilgerorte" zu streichen.
S. 369. Zeile 20 v. o. u. folg. ist statt „Verdunstungszone" zu setzen „Austrocknungszone".
S. 375. Zeile 21 v. o. statt „Toulon" liess „Marseille".
S. 599. Zeile 21 v. o. ist vor „schon" einzuschalten „vielleicht".
S. 601. Zeile 1 v. u. ist vor „Wäsche" einzuschalten „Lumpen".
S. 602. Zeile 5 v. u. ist vor „Koth" einzuschalten „Harn und".
S. 604. Zeile 13 v. o. ist vor „frischem" einzuschalten „Blut oder".
S. 607. Zeile 1 v. o. statt „der Uebergang" liess „die direkte Passage".

REGISTER.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.